Münchener Medizinische Wochenschrift

20. Okt. 1961 103. Jahrg. Heft 42

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von *O. Fenner*, Hamburg 1, Bergstraße 14
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Augenklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *W. Rohrschneider*)

Zur Epidemiologie und Diagnostik von Leptospirosen

(unter besonderer Berücksichtigung okulärer Komplikationen*)

von H. REMKY

Zusammenfassung: Obwohl die Lebensbedingungen der Leptospiren durch fortschreitende Zivilisation immer ungünstiger werden, gehören Leptospirosen in Deutschland (und auch in Bayern) noch nicht zu den „ausgestorbenen" Krankheiten. Sie sind aber offenbar selten genug geworden, um bei differentialdiagnostischen Erwägungen unberücksichtigt zu bleiben: In drei Fällen wurde eine Leptospirose erst dann erkannt, als sich okulare Komplikationen (bzw. Spätkomplikationen) einstellten. Auf die Bedeutung augenärztlicher Untersuchungen bei ätiologisch unklaren Krankheitsbildern mit akut-fieberhaftem Beginn und auf die Möglichkeiten einer ätiologischen Diagnose leptospiroseverdächtiger Uveitiden wird hingewiesen.

Summary: Epidemiology and Diagnostic of Leptospiroses (with special regard to ocular complications). Although living conditions for leptospira continuously deteriorate due to the progress of civilization, in Germany (and also in Bavaria) the leptospiroses do not yet belong to the "extinguished" illnesses. Apparently, however, they have become sufficiently rare not to be considered in differential diagnostic thought: In three cases the leptospirosis was only recognized when ocular complications (i.e. late complications) occurred. The significance of ophthalmological examinations in diseases of unknown etiology with acute febrile onset, and the possibility of etiological diagnosis of uveitides suspected to be due to leptospirosis, are pointed out.

Résumé: A propos de l'épidémiologie et du diagnostic des leptospiroses (tout particulièrement compte tenu des complications oculaires). Bien que les conditions vitales des leptospires deviennent de plus en plus défavorables grâce à la civilisation progressive, les leptospiroses ne rentrent en Allemagne (et en Bavière également) pas encore dans les maladies « éteintes ». Toutefois, elles sont devenues suffisamment rares pour ne plus en tenir compte à l'occasion de considérations concernant le diagnostic différentiel: Dans trois cas, une leptospirose ne fut identifiée que lorsque se manifestèrent des complications oculaires (resp. des complications tardives). L'auteur insiste sur l'importance des examens pratiqués par l'oculiste dans le cas de tableaux cliniques d'étiologie indéfinie à début fébrile aigu, de même que sur les possibilities d'un diagnostic étiologique d'uvéites suspectes de leptospiroses.

Leptospirosen sind Zoonosen; ihr Erreger wird von seinem tierischen Wirt — in erster Linie Ratten und Mäuse — meist indirekt über Wasser und Boden auf den Menschen übertragen. Das klinische Bild der Leptospirose ist seit 1881 bekannt (*O. Weiß* in Prag); schon 1888 wurde ihm die Uveitis zugeordnet. Der Erreger konnte 1915 entdeckt werden und erhielt 1917 seine endgültige Benennung. Es handelt sich um ein fadenförmiges Gebilde mit regelmäßigen Primärwindungen und typischen Endabbiegungen, das sich schraubend um seine Achse bewegt.

Die Leptospire wird von ihrem Wirt im Urin ausgeschieden und bleibt im feuchten, leicht alkalischen Milieu wochenlang lebensfähig. Zur Durchdringung der unverletzten menschlichen Haut ist sie nicht befähigt; durch kleinste Wunden jedoch gelangt

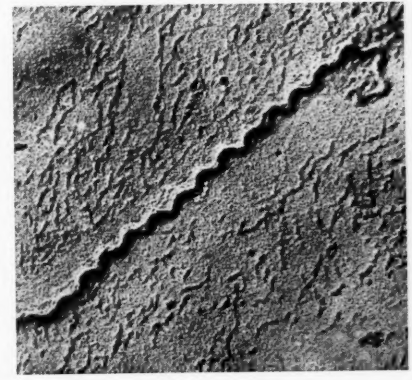


Abb. 1: Elektronenoptische Aufnahme einer aus menschlichem Kammerwasser kultivierten Leptospire (palladiumbedampft, unter einem Winkel von 20°, Vergrößerung 3300fach).

*) Vortrag anläßlich der Tagung Bayerischer Augenärzte in Innsbruck, 17./18. 6. 61.

sie in die Blutbahn, ebenso auch durch intakte Schleimhäute — z. B. die Bindehaut des gesunden Auges, wie es 5 Fälle von Laborinfektionen beweisen. Beim Menschen endet — von sehr seltenen Ausnahmen abgesehen (z. B. Kohabitationsinfektion) — die Infektionskette; im sauren menschlichen Urin verliert die Leptospire schnell ihre Vitalität.

Leptospirosen treten nicht nur in Einzelfällen, sondern häufig auch epidemisch auf, wenn die klimatischen Verhältnisse den Lebensbedingungen sowohl der Leptospire als auch ihres Wirtes entsprechen. Die Feldmaus z. B. vermehrt sich bei trockener Wärme sehr stark; die Leptospire dagegen ist nur in feuchter Umgebung lebensfähig. Wesentlich erscheint die Beziehung zwischen Zahl und Durchseuchungsquote der Mäuse:

Tabelle 1
(n. Gsell, Rimpau u. a. A.)

Jahr	Leptospirosen	Regen	Mäuse	Durchseuchung
1939	+++	+++	+	
1942	+	+	++	bis 20%
1943	∅	(+)	+++	∅
1949	+++	+	+++	bis 80%

Leptospirosen sind Sommer- und Herbstkrankheiten; der Kliniker spricht z. B. von einem Erntefieber, der Bakteriologe kennt eine Leptospira autumnalis.

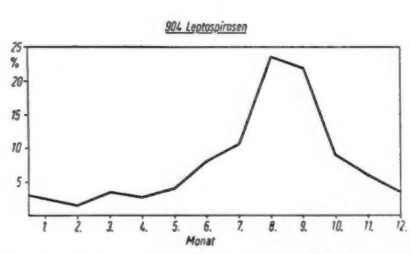


Abb. 2: Beziehungen zwischen Jahreszeit und Häufigkeit von Leptospirosen. 904 Fälle europäischer Autoren (zit. von *Gsell* [1952]).

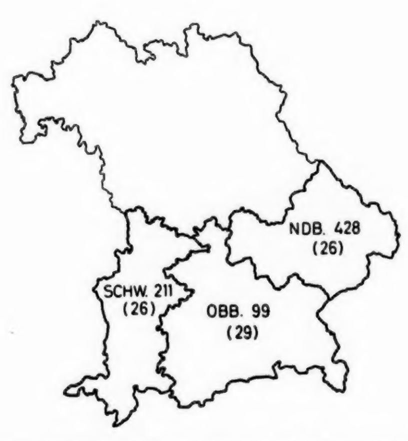


Abb. 3: Leptospirosen in Südbayern (*Rimpau*). In Klammern: 1956—1960 gemeldete Fälle (vergleiche Abb. 4).

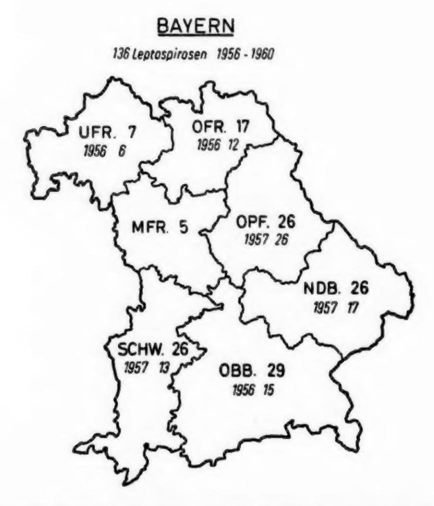


Abb. 4: Leptospirosen in Bayern 1956—1960 (Bayer. Staatsministerium des Inneren). Es dürfte sich fast ausschließlich um Fälle von *Weil*scher Krankheit handeln. Gehäuftes Auftreten 1956/57!

Die Bedeutung eines Wasserkontaktes ist besonders eindrucksvoll bei der malignen ikterischen Leptospirose — der *Weil*schen Krankheit — ersichtlich; die Wanderratte, das Wirtstier, liebt Wassernähe.

Tabelle 2

Holland: *Walch-Sordrager* 358 Fälle		**England:** *Alston* 716 Fälle	
Wasserkontakt durch:			
Baden	55%	Berufstätigkeit	70%
Berufstätigkeit	19%	Militärdienst	13%
Unfall	17%	Baden	6%
	91%		89%

In Südbayern (Regierungsbezirke Schwaben, Oberbayern, Niederbayern) sind von 1937 bis 1947 allein durch die Staatl. Bakt. Untersuchungsanstalt München (Prof. Dr. *W. Rimpau*) rund 1000 Leptospirosen diagnostiziert worden; innerhalb dieser Zeit ist aber keine einzige Mitteilung über okulare Komplikationen erschienen, obwohl solche in 2—84% der Fälle zu erwarten sind (*F. Moro*, 1959). Bei den in Bayern — z. T. epidemisch — aufgetretenen Leptospirosen handelte es sich meist um Infektionen mit der Leptospira grippotyphosa. (*Rimpau* hatte erreicht, daß die südbayerischen Bezirksregierungen kurz vor dem Kriege durch ein Merkblatt allen Ärzten die Meldung solcher Fälle empfahlen; der gesetzlichen Meldepflicht unterliegt nämlich in Deutschland allein die *Weil*sche Krankheit.)

Aus den vom Bayer. Staatsministerium des Innern zur Verfügung gestellten Angaben für die Jahre 1956—1960 darf nicht auf eine Häufigkeitsabnahme der Leptospirosen geschlossen werden; denn mit Wahrscheinlichkeit beziehen sie sich nur auf Fälle von *Weil*scher Krankheit (die zudem nicht lückenlos gemeldet sein dürften: vgl. Abb. 4 und Tab. 3).

Allein im Illertal (Oberallgäu) wurden 1953 bis 1961 317 Leptospirosen diagnostiziert; das in Tabelle 3 zusammengefaßte Befundmaterial wurde freundlicherweise von Herrn Dr. *Joester*, Leiter des *Behring*-Instituts in Kempten, zur Verfügung gestellt:

Die klinische Diagnose einer Leptospirose ist nicht immer leicht. Ihre akute erste Phase weist einheitlich monotone **Grundsymptome** auf: Fieber, Schüttelfrost, Meningismus; als diagnostisch bedeutungsvoll haben sich jedoch zwei Symptome erwiesen:

Tabelle 3

Leptosirentyp	Häufigkeit	Ikterus	Wirtstier
L. sejrö	102	∅	Maus
L. grippotyphosa	79	∅	Maus
L. canicola	54	∅	Hund
L. icterohaemorrhagiae	53	++	Ratte
L. autumnalis	9	+	Ratte, Maus
L. pomona	7	∅	Schwein
L. bataviae	5	+	Ratte, Maus
L. australis	3	+	Ratte
L. saxkoebing	3	∅	Maus
L. mitis	2	∅	Schwein

1. Diphasischer Fieberverlauf; die höheren Temperaturen liegen im ersten Schub vor — umgekehrt wie bei Poliomyelitis.
2. Wadenschmerz (bei *Rickettsiosen*, die ebenfalls eine Uveitis auslösen können, besteht dagegen häufig Schienbeinschmerz).

Aus Hamburg wird berichtet, daß von 27 *Weil*-Kranken kein einziger unter der Diagnose Leptospirose in die Klinik eingewiesen wurde; in Luzern erwies sich vermeintliche Poliomyelitis in elf Fällen als benigne Leptospirose. — Wir selbst sahen drei Kranke, deren Leptospirose erst beim Auftreten okularer Spätkomplikationen durch den Augenarzt diagnostiziert wurde. Über die Häufigkeit der Uveitis bei Leptospirose liegen uneinheitliche Angaben vor; sie stammen aus verschiedenen Ländern und betreffen auch Infektionen durch verschiedene Leptospirentypen; wir halten eine Mitteilung von *Cimbal* für besonders wichtig, denn sie umfaßt Fälle, die in Deutschland (Ostholstein) beobachtet wurden und nach der Schwere der Uveitis gruppiert sind:

Tabelle 4
119 Leptospirosen mit Uveitis

uveale Reizung	= 72%
Uveitis	= 18%
Uveitis als Spätkomplikation	= 10%

Wesentlich erscheint die von fast allen Autoren gemachte Beobachtung, daß eine Uveitis noch Monate und vielleicht sogar Jahre nach einer Leptospireninfektion auftreten kann.

Die augenärztliche Diagnose einer Leptospirenuveitis erfolgt in zwei Etappen:

Die Vermutungsdiagnose ergibt sich aus der Vorgeschichte: Ohne vorangegangene akut-fieberhafte Allgemeinerkrankung kann eine Uveitis nicht durch Leptospireninfektion ausgelöst sein.

Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose setzt einen eindeutigen serologischen Blutbefund voraus. Seltene Ausnahmen sind möglich, wie *Witmer* es in einem Falle von Schweinehüterkrankheit (L. pomona) zeigen konnte.

Eine exakte ätiologische Diagnose setzt den Nachweis intraokularer Erreger oder den Nachweis einer intraokularen Bildung von Antikörpern*) voraus. Einen direkten Erregernachweis konnten wir vor 7 Jahren erbringen (*Fischer, Remky* u. *Freytag;* vgl. Abb. 1); es handelte sich um den dritten Fall der Weltliteratur:

*) Vgl. auch *Remky*, ds. Z., 101 (1959), 1, S. 6—8.

Ein junger Mann erkrankte nach Fußverletzung beim Baden akut-fieberhaft (Umgebung von Augsburg). 7 Wochen später trat eine doppelseitige Iridozyklitis auf. Während eines Rezidivs acht Monate nach der Infektion stellte ein Augenarzt die Diagnose einer Leptospirose: Es hatte sich um eine anikterische *Weil*sche Krankheit gehandelt. 20 Monate nach der Infektion gelang uns während eines zweiten Rezidivs der kulturelle Nachweis von Leptospiren im Kammerwasser beider Augen.

Derartige Befunde erscheinen bedeutungsvoll, denn sie zeigen, daß das Auge günstige Lebensbedingungen für Leptospiren bietet; das nicht selten nur sehr langsame Absinken des Serumspiegels entsprechender Antikörper erscheint bei Bestehen solcher Leptospirendepots nicht erstaunlich.

Über die ätiologische Diagnose einer Leptospirenuveitis durch vergleichende serologische Untersuchungen von Kammerwasser und Blutserum liegen Berichte von *Gsell, Verrey* u. *Rehsteiner* aus St. Gallen und Zürich, von *Doret* u. *Röhm* aus Genf, von *Witmer* aus Bern und von *Okamune* u. *Yamamoto* aus Japan vor; es handelt sich um insgesamt 9 Fälle, denen wir 3 eigene zufügen können:

Fall 1. Bei unserem schon erwähnten Patienten enthielt das Kammerwasser relativ doppelt soviel Antikörper wie das Blutserum. Der Kranke wurde antibiotisch behandelt; er ist seit 1954 rezidivfrei und jetzt auch seronegativ, also geheilt.

Fall 2. Eine Frau, die in einer rattenreichen Gegend am Lech sommers barfuß zu gehen pflegte, wurde wegen einer akut-fieberhaften Erkrankung mit Magen-Darm-Symptomatik unter der Diagnose „akuter Bauch" in ein Krankenhaus eingewiesen. Durch Gliederschmerzen, die im Bereich der Waden besonders ausgeprägt waren, wurde Bewegungslosigkeit der unteren Extremitäten erzwungen, die das Vorliegen einer Parese vortäuschte. Der Liquor enthielt über 400/3 Lymphozyten. Es wurde die Diagnose eines akuten Poliomyelitisschubes gestellt. Gegen Ende der dritten Krankheitswoche entwickelte sich beiderseits eine Iridozyklitis mit Pupillarsaumknötchen. Die serologische Untersuchung deckte einen sehr hohen Antikörperspiegel gegen L. icterohaemorrhagica auf; das Kammerwasser enthielt relativ dreimal soviel Antikörper wie das Blutserum. Bemerkenswert erschien das Zytogramm des Kammerwassers, denn es enthielt neben Lymphozyten auch reichlich segmentkernige Leukozyten und Monozyten; *Verrey* hatte 1954 eine Lymphozytose als charakteristisch bezeichnet. (Nach antibiotischer Behandlung ist die Patientin seit mehr als zwei Jahren rückfallfrei; ihr Bluttiter ist von 1:52 000 auf 1:800 abgesunken.)

Fall 3. Ein 55j. Mann erkrankte in Oberfranken akut-fieberhaft, nachdem er sich beim Aufbrechen eines Bockes einige Tage vorher eine Daumenverletzung zugezogen hatte; es war zu einer Lokalreaktion mit Lymphangitis gekommen. Das Fieber klang nach einer Woche ab, setzte aber nach kurzem Intervall mit starkem Kopfschmerz wieder ein. Im Liquor wurde eine lymphatische Pleozytose aufgedeckt. Man dachte an eine Grippe mit leichter Meningitis. 6 Wochen später mußte rechts wegen eines akuten Glaukomanfalles eine Iridektomie vorgenommen werden; zu dieser Zeit bestanden links feine Präzipitate auf der Hornhautrückfläche. 5 Monate später wurde wegen chronischer Zyklitis mit Glaskörpertrübungen eine serologische Untersuchung vorgenommen; es lag ein positiver Agglutinations-Lysistiter für L. grippotyphosa vor, das Kammerwasser enthielt rund 50mal soviel Antikörper wie das Blutserum. Die Zusammenhangsfrage zwischen Verletzung und Leptospirose wurde gutachtlich bejaht; Leptospiren verursachen zwar keine Lokalreaktion im Verletzungsbereich, der im vorliegenden Falle aber mit Wahrscheinlichkeit superinfiziert wurde.

Wir übersehen — unsere eigenen Beobachtungen einbegriffen — 15 Fälle von eindeutig gesicherter Leptospirenuveitis; um ein charakteristisches Krankheitsbild mit pathognomonischen Symptomen handelt es sich dabei entgegen früher geäußerten Ansichten nicht.

Unsere Mitteilung, die sich auf ätiologisch gesicherte Fälle von Leptospirenuveitis beschränkt, hat das Ziel, den praktischen Arzt und den Internisten daran zu erinnern, daß die augenärztliche Diagnose einer Iridozyklitis die Erkennung einer Leptospirose erleichtern kann; eine Uveitis vom Typ der Iridozyklitis gehört nicht nur zu den häufigsten Spätkomplikationen der Leptospirosen, sondern kann sich bereits im diagnostisch schwierigen Frühstadium der Infektion entwickeln.

Schrifttum: Fischer, A., Remky, H. u. Freytag, Bl.: A. v. Graefe's Arch. Augenheilk., 156 (1955), S. 494—502. — Gsell, O.: Leptospirosen. Klinik und Epidemiologie von Weilscher Krankheit. Ernte- und Sumpffieber, Schweinehüterkrankheit, Canicolafieber, Reisfeldfieber und anderen Leptospireninfektionen bei Mensch und Tier. Huber, Bern (1952). — Rimpau, W.: Die Leptospirose. Urban u. Schwarzenberg, München/Berlin (1950). — Thiel, P. H. van: The Leptospiroses. Univers. Press, Leiden (1948). — Ferner: Münchener Symposium über Uveitis in Docum. ophthal. ('s-Grav.), (1959), 14, S. 372—398.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Remky, Univ.-Augenklinik, München 15, Mathildenstr. 8.

DK 616.986.7 - 06 : 617.721 - 002

Aus der Universitäts-Hautklinik Hamburg-Eppendorf (Direktor: Professor Dr. Dr. J. *Kimmig*)

Resistenzanalyse von Eitererregern aus der Sicht des Klinikers

von JOH. MEYER-ROHN

Zusammenfassung: Die Zunahme antibiotika-resistenter Bakterienstämme macht eine Resistenzanalyse vor Einleitung einer Therapie mit Antibiotika mehr denn je erforderlich. Auf verschiedene Methoden zur Resistenzbestimmung wird eingegangen und eigene Erfahrungen mit dem Blättchentest werden mitgeteilt. Von den seitens der Industrie in den Handel gebrachten Testbestecken bewährt sich der *Sebas*-Test sehr gut. Die Blättchen enthalten keinesfalls zu viel Wirkstoff; dadurch werden die Ergebnisse nicht beschönigt, was sich für die Klinik nur günstig auswirken kann. Die Ergebnisse wurden an über 400 Bakterienstämmen im Vergleich zu dem an unserer Klinik üblichen Blättchentest mit selbstpräparierten Filterblättchen ermittelt. Hinweis auf Ausweichmöglichkeiten bei totaler Resistenz gegen die herkömmlichen Antibiotika. Resistenzbestimmungen von 370 Bakterienstämmen gegen die neueren Antibiotika Novobiocin, Colimycin und Spiramycin unterstreichen erneut die Notwendigkeit der Resistenzanalyse vor Beginn der Behandlung.

Summary: Analysis of the Resistance of Pyogenic Bacteria from the Viewpoint of the Clinician. The increase of bacterial strains resistant to antibiotics more than ever requires an analysis of the resistance prior to antibiotic therapy. Various methods to determine the resistance are discussed, and personal experiences with the sensitivity disc test are reported. Of the commercially available sensitivity disc sets the Sebas-test proved very useful. The discs do not contain too much of the active substance; thus the results are not exaggerated, which will be beneficial for the clinical aspect. The results were obtained from more than 400 bacterial strains and compared with the disc tests with self-made filter discs customarily used in our hospital. Reference to additional possibilities in complete resistance to the common antibiotics. Determinations of the resistance of 370 bacterial strains to the newer antibiotics novobiocin, colimycin, and spiramycin again underline the need for analysis of the resistance prior to therapy.

Résumé: Analyse de la résistance d'agents pyogènes — du point de vue du clinicien. L'accroissement de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques exige plus que jamais de procéder à une analyse de la résistance avant d'instituer une thérapeutique au moyen d'antibiotiques. L'auteur expose différentes méthodes de détermination de la résistance et fait part de son expérience personnelle, acquise grâce au test des feuillets. Parmi les trousses de test présentées commercialement de la part de l'industrie, le test de *Sebas* fournit d'excellents résultats. Les feuillets ne contiennent aucunement trop de principe actif; de ce fait, les résultats ne sont pas palliés, ce qui ne peut être que favorable pour la clinique. Les résultats furent recueillis sur plus de 400 souches bactériennes, en comparaison avec le test des feuillets d'usage à la clinique de l'auteur, au moyen de feuillets-filtres de propre préparation. L'auteur indique des expédients possibles dans le cas de résistance totale à l'égard des antibiotiques usuels. Des déterminations de la résistance de 370 souches bactériennes à l'égard des antibiotiques les plus récents, la Novobiocine, la Colimycine et la Spiramycine, soulignent à nouveau la nécessité de procéder à l'analyse de la résistance avant de commencer le traitement.

Es bestehen keinerlei Zweifel an der Tatsache, daß steigender Antibiotikaverbrauch und die Zunahme resistenter Bakterienstämme parallel gehen. Das gilt für Tuberkelbakterien, Staphylokokken, Streptokokken, Escherichia coli, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa mit graduellen Unterschieden in gleicher Weise. Eine fast isolierte Ausnahme bildet Neisseria gonorrhoeae, für die man nach den Erfahrungen der Sulfonamid-Ära in erster Linie eine Resistenzentwicklung gegenüber Penicillin fürchten mußte. Indes ist diese klinisch noch nicht in Erscheinung getreten, wie in vitro eine Penicillin-Resistenz auch nach über 150 Passagen nicht induziert werden konnte *(Meyer-Rohn)*. Es darf allerdings nicht übersehen werden, daß manche Gonokokkenstämme im Verlauf der letzten drei Jahre Sensibilitätseinbußen gegenüber Penicillin erlitten haben, die jedoch noch durch höhere Dosierung ausgeglichen werden können.

Im folgenden soll uns in erster Linie die Staphylokokken-Resistenz interessieren, die damit als pars pro toto steht. Aus den zahlreichen Veröffentlichungen amerikanischer, aber auch europäischer Autoren geht einstimmig die Zunahme der resistenten Varianten hervor, wobei die Unterschiede in den Resistenzquoten nur graduell sind. Es wird ferner einheitlich

darauf hingewiesen, daß der Anteil der resistenten Varianten je nach Herkunft der Stämme schwankt: stationäre und ambulante Patienten, Pflegepersonal, außerhalb der Krankenpflege stehende Personen *(Ruge)*.

Am Material der Universitätshautklinik Hamburg-Eppendorf verläuft diese Entwicklung in Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur bei stationären Patienten, wie sie in Tabelle 1 niedergelegt ist.

Tabelle 1

Resistenzquote von 100 Staphylococcus aureus haemolyticus-Stämmen stationärer Patienten der Universitäts-Hautklinik Hamburg-Eppendorf aus den Jahren 1952, 1955 und 1959 in %

Antibiotikum	1952	1955	1959
Penicillin	28	47	70
Tetracyclin	13	31	57
Streptomycin	19	28	60
Erythromycin	—	4	28
Chloramphenicol	17	18	20

Auffällig in der Tabelle ist das sprunghafte Ansteigen resistenter Varianten gegenüber Erythromycin von 4% im Jahre 1955 auf 28% im Jahre 1959. Bei der Einführung dieses wertvollen Antibiotikums hat es nicht an warnenden Stimmen gefehlt, das Erythromycin im Hinblick auf die Resistenzentwicklung nur bei zwingender Indikation anzuwenden. Daß diese Warnungen aus bekannten Gründen nicht beachtet wurden, war vorauszusehen. Tröstlich liegen die Verhältnisse beim Chloramphenicol; hier ist die Tendenz zum Resistentwerden der Keime nur gering: in 7 Jahren ist es bei steigender Anwendung von Chloramphenicol nur zu einem kaum signifikanten Anstieg der resistenten Varianten gekommen.

Eine g e z i e l t e antibiotische Therapie ist also notwendiger denn je. Es ist daher auch nur natürlich, daß in der Fachliteratur die Frage nach der zweckmäßigsten und sichersten **Resistenzbestimmungsmethode** immer wieder diskutiert wird *(Götz* u. *Röckl, Napp* u. *Clauss, Eufinger* u. *Mollowitz, Morch-Lund, Kimmig, Hackl, Hofmann, Marchionini* u. *Götz, Meyer-Rohn, Woratz und viele andere)*.

Wir stellen seit 10 Jahren vor jeder Behandlung bakterieller Dermatosen erst die bakteriologische Diagnose, prüfen die isolierten und in Reinkultur vorliegenden Erreger gegen verschiedene Antibiotika oder Sulfanilamide und bestimmen dann erst die einzuschlagende Therapie. Zeitverluste, die für den Patienten durch die Dauer der Analyse gefährlich werden können, brauchen dabei nicht einzutreten, da im Notfall Schnelltests zur Verfügung stehen, die schon nach 3 Stunden ablesbar sind. In der Dermatologie kann aber meist der sichere Weg über die Reinkultur beschritten werden.

Der halbquantitative **Blättchentest** reicht für klinische Belange im allgemeinen aus. Hier werden Filterpapierblättchen (Firma *Schleicher* und *Schüll*) mit standardisierten Antibiotikamengen beschickt. Zur Präparation dieser Blättchen verwenden wir Stammlösungen, die pro ml folgende Mengen Wirkstoff enthalten:

A n t i b i o t i k a		S u l f a n i l a m i d e	
Penicillin	40 E	Globucid	80 mg
Tetracyclin	1 mg	Badional	80 mg
Streptomycin	1 mg	Aristamid	80 mg
Chloramphenicol	1 mg	Supronal	80 mg
Erythromycin	1 mg		
Oleandomycin	1 mg		
Kanamycin	1 mg		
Neomycin	1 mg		

Die Blättchen werden so auf die beimpften Blutplatten verbracht, daß in einem Arbeitsgang 8 verschiedene Wirkstoffe geprüft werden können. Es folgt dann Bebrütung über 18—24 Stunden bei 37° und Ablesung der Hemmhöfe, wobei nachstehende Graduierung vorgenommen werden kann:

∅	keine Hemmzone	=	resistent
+	bis 20 mm Hemmzone	=	gering sensibel
++	20—29 mm Hemmzone	=	gut empfindlich
+++	über 30 mm Hemmzone	=	sehr gut empfindlich

Der Blättchentest gestattet durch Ausmessen der Hemmhöfe mit dem Stechzirkel eine halbquantitative Resistenzanalyse. Er ist einfach und kann ohne Schwierigkeiten im klinisch-bakteriologischen Laboratorium durchgeführt werden. Die eigene Präparation der Testblättchen verbilligt den Test im Vergleich zum Arbeiten mit den von verschiedenen Firmen in den Handel gebrachten Testbestecken.

Eine dem Blättchentest analoge Versuchsanordnung ist der S t r e i f e n t e s t. Hier werden Filterpapierstreifen mit Antibiotika präpariert und genau wie bei der Blättchenmethode auf beimpfte Blutplatten verbracht. Vorteile gegenüber der o. a. Versuchsmethode lassen sich beim Streifentest nicht erkennen.

Neuerdings hat *Scherr* ein Verfahren entwickelt, bei dem nach der Blättchentestmethode in einem einzigen Arbeitsgang die Sensibilität von sechs verschiedenen Antibiotika auf einer Platte ermittelt werden kann. Es handelt sich dabei um eine Art sechsblättriges Kleeblatt aus Papier, bei dem durch bestimmte Imprägnierung ein Überschneiden unmöglich gemacht worden ist.

Pital u. Mitarb. haben eine S c h n e l l m e t h o d e zur Sensibilitätsbestimmung geschaffen, die eine Modifikation des Standard-Blättchentestes darstellt und auf der antibiotischen Interferenz mit der mikrobiellen Reduktion von Resazurin beruht. Die Sensibilität wird durch Farbeffekte (rot und blau bzw. farblos) sichtbar gemacht. Mit dieser Methode kann die Empfindlichkeit von Staphylokokken in 2—3 Stunden, die von Pasteurella pestis in 3—4 Stunden exakt ermittelt werden.

Ruge hat in einer Literaturübersicht eingehend über die verschiedenen Methoden von Resistenzbestimmungen bei Eitererregern berichtet.

Will man die Sensibilität eines Bakterienstammes quantitativ ermitteln, so muß der Röhrchenverdünnungstest oder ein Z y l i n d e r t e s t herangezogen werden, die genaue Aussagen über die Sensibilitätsschwelle gestatten. Staphylokokken gelten im allgemeinen als resistent, wenn sie durch eine Penicillinkonzentration von 0,5 E/ml nicht mehr im Wachstum gehemmt werden. Wir haben Stämme isoliert, die auf Pencillin-haltigen Nährböden von 5000 und mehr E/ml noch gut gediehen. Eine antibiotische Behandlung ohne vorherige Resistenzanalyse ist heute nicht mehr denkbar *(Dowling, Hallmann* u. *Rieser, Kimmig, Marchionini, Götz* u. *Röckl, Meyer-Rohn* u. a.).

Der **Wert der Resistenzbestimmungen** für die Klinik wird heute manchmal mit dem Hinweis, daß Diskrepanzen zwischen bakteriologischem Befund und Therapieerfolgen bestehen, angezweifelt. Solche Unstimmigkeiten in den Befunden zwischen Laboratorium und Klinik hat es schon immer gegeben; sie haben mancherlei Gründe. Werden z. B. im Laboratorium hochempfindliche Keime gefunden, die aber klinisch unter Penicillin keine Besserung aufweisen, so kann das daran liegen, daß die für das Krankheitsbild verantwortlichen Keime durch unsachgemäße Entnahme gar nicht im Untersuchungsmaterial vorhanden waren, oder daß eine

Mischinfektion vorliegt und der eigentlich verantwortliche Erreger von der Mischflora völlig überwuchert ist, wie wir es von Proteussuperinfektionen her kennen. Das Versagen einer Penicillin-Therapie nach Resistenzanalyse kann durch Enzymhemmung des Antibiotikums (z. B. Penicillinase bei Superinfektion durch Penicillinasebildner) erklärt werden. Der umgekehrte Fall ist auch möglich; nämlich, daß Infektionen trotz festgestellter Pc-Resistenz unter Pc-Therapie zurückgehen. Hier sind die ermittelten resistenten Keime oft nicht als eigentliche Krankheitserreger aufzufassen; möglicherweise hat es sich um einen Sekundärkeim gehandelt *(Hackl)*. Schließlich sollte man immer daran denken, daß der Organismus kein Reagenzglas ist und daß eine Reihe von Faktoren, die wir durch Resistenzanalysen nicht erfassen können, beim Heilungsprozeß eine Rolle spielen: Phagozytose, Opsonine, Bakteriotropine, Alexine usw.

Oft entstehen solche Divergenzen dann, wenn das Material in einem klinikfremden Institut untersucht wird. Im klinikeigenen Labor wird man durch erneute Entnahme und genaue Überprüfung meist diese Unstimmigkeiten aus dem Wege räumen können. In diesem Zusammenhang muß auf die Untersuchungen von *Mayoux u. Mitarb.* hingewiesen werden, die an Hand von Tierversuchen (mit *Heatley*-Staphylokokken infizierte Kaninchen) und klinischen Beobachtungen festgestellt haben, daß ein und derselbe Bakterienstamm eines Kranken in seinem Empfindlichkeitsgrad gegenüber Pc variieren kann, je nachdem, ob er aus Blut, Eiter oder Gewebe isoliert worden ist. Bei Mastoiditiden zeigten die Erreger verschiedene Empfindlichkeit nach Züchtung aus dem äußeren Gehörgang, aus dem Eiter des Antrums und aus Mastoidzellen. Zu einem Drittel war die Sensibilität gleich, zu einem Drittel zeigte sie geringe und zu einem Drittel zum Teil erhebliche Schwankungen bis zu 2 Zehnerpotenzen.

Henry Welch hat 1956 den dankenswerten Versuch unter-

Tabelle 2

Antibiotikum	Empfindlichkeitsgrad	Staph. aureus mit Häm. ges. 150		Staph. albus mit Häm. ges. 38		Staph. albus ohne Häm. ges. 35		Hämolysierende Streptokokken ges. 20		Vergrünende Streptokokken ges. 21		Enterokokken Sc. faecalis ges. 14		Escherichia coli, ges. 33		Pseudomonas aeruginosa ges. 19		Proteus vulgaris ges. 32		Alkaligenes faecalis ges. 12	
		UKE	Sebas	UKE	Sebas	UKE	Sebas	UKE	Sebas	UKE	Sebas	UKE	Sebas	UKE	Sebas	UKE	Sebas	UKE	Sebas	UKE	Sebas
Penicillin	sehr gut	43	33	6	4	7	5	17	16	14	14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	gut	10	11	4	3	5	4	3	3	4	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	gering	15	13	14	11	14	13	—	1	2	1	3	4	—	—	2	2	—	—	—	—
	resistent	82	93	14	20	9	15	—	—	1	2	11	10	33	33	17	17	32	32	12	12
Tetracyclin	sehr gut	20	23	8	6	11	11	10	11	6	5	2	2	1	1	1	—	1	—	—	—
	gut	55	37	6	7	9	5	7	6	12	9	6	5	5	2	—	1	1	1	—	2
	gering	24	29	16	8	5	7	2	2	3	6	5	3	9	6	2	1	1	1	5	—
	resistent	51	61	8	17	10	12	1	2	—	1	1	4	18	24	16	17	29	30	7	10
Streptomycin	sehr gut	16	17	16	11	21	12	4	8	4	6	—	—	2	2	2	2	8	7	1	1
	gut	50	34	9	10	2	7	8	3	9	11	1	2	21	12	4	2	12	11	3	3
	gering	30	36	8	7	4	7	6	6	7	3	8	8	8	13	10	9	11	8	3	4
	resistent	54	63	5	10	8	9	2	3	1	1	5	4	2	6	3	6	1	6	5	4
Oleandomycin	sehr gut	84	47	25	19	28	17	19	12	19	17	4	4	1	1	1	—	—	—	—	—
	gut	47	59	8	8	3	10	—	5	2	3	8	5	2	2	—	—	1	1	2	—
	gering	13	29	1	8	—	4	—	3	—	1	—	3	12	5	1	2	2	4	4	6
	resistent	6	15	4	3	4	4	1	—	—	—	2	2	18	25	17	17	29	27	6	6
Chloramphenicol	sehr gut	36	61	11	16	21	21	16	12	18	13	2	1	6	4	—	—	1	4	—	3
	gut	108	52	20	11	7	6	4	8	1	6	10	8	15	13	1	2	2	1	2	—
	gering	3	30	3	7	3	3	—	—	2	1	2	5	6	10	4	6	9	11	2	1
	resistent	3	7	4	4	4	5	—	—	—	1	—	—	6	6	14	11	20	16	8	8
Erythromycin	sehr gut	50	57	20	13	30	20	17	11	18	13	6	4	—	—	1	1	—	—	—	2
	gut	51	36	9	9	1	12	3	7	2	6	3	2	3	5	—	—	—	—	1	1
	gering	19	28	3	10	—	—	—	1	1	2	3	6	16	16	1	3	—	12	3	2
	resistent	20	29	6	6	4	3	—	1	—	—	2	2	14	12	17	15	32	20	8	7
Kanamycin	sehr gut	48	58	31	22	33	26	9	7	12	12	2	2	9	13	1	1	11	13	8	2
	gut	92	59	7	9	2	7	8	10	5	6	2	1	20	11	1	—	14	14	—	6
	gering	8	24	—	7	—	2	3	2	3	2	9	9	4	7	3	5	6	4	2	2
	resistent	2	9	—	—	—	—	—	1	1	1	1	2	—	2	14	13	1	3	2	2
Neomycin	sehr gut	20	43	16	26	23	22	1	4	3	3	—	1	1	4	2	2	5	16	1	2
	gut	100	64	20	7	12	11	4	6	6	6	4	3	23	12	—	2	11	10	7	4
	gering	29	37	2	4	—	1	11	4	11	10	8	7	8	15	4	3	14	5	2	4
	resistent	1	5	—	1	—	1	4	6	1	2	2	3	1	2	13	12	2	1	2	2

Aus Raumgründen wurden nur 10 verschiedene Bakterienarten in die Tabelle aufgenommen. Bei den anderen nebenstehenden Arten war zudem die Zahl der Untersuchungen zu gering, um Schlüsse ziehen zu können.

1× Staphylococcus aureus ohne Hämolyse,
6× Streptococcus ohne Hämolyse,
3× Diplococcus pneumoniae.
7× Escherichia coli haemolytica,
1× Escherichia coli mucosa,
2× Escherichia coli atypisch,
7× Diphtheroide Stäbchen,
1× Cornynebacterium *Hofmann-Wellendorf*,
3× Cornynebacterium xerose,
6× Cornynebacterium paradiphtheriae,
2× Neisseria catarrhalis,
1× Neisseria perflava.

nommen, durch Standardisierung der verwendeten Konzentrationen und durch Einführen von drei Beurteilungsgraden, die wiederum genau definiert sind, zu einer auch international vergleichbaren Basis der Resistenzanalysen zu gelangen. *Welch* schlägt als Antibiotikakonzentrationen für den Blättchentest folgende vor:

Bacitracin	2 E	10 E	20 E
Carbomycin	2 γ	5 γ	15 γ
Chloramphenicol	5 γ	10 γ	30 γ
Chlortetrazyklin	5 γ	10 γ	30 γ
Erythromycin	2 γ	5 γ	15 γ
Neomycin	5 γ	10 γ	30 γ
Oxytetrazyklin	5 γ	10 γ	30 γ
Penicillin	2 E = 1,2 γ	5 E = 3 γ	10 E = 6 γ
Polymyxin B	5 γ	10 γ	30 γ
Streptomycin	2 γ	10 γ	100 γ
Tetrazyklin	5 γ	10 γ	30 γ
Viomycin	2 γ	10 γ	100 γ

Bei der Auswertung wird wie nachstehend verfahren:

	sensibel	mäßig sensibel	resistent
Penicillin	0,5 E	0,5—2 E	10 E
Tetrazyklin, Oxytetrazyklin, Chlortetrazyklin	0,5 γ	5—10 γ	10 γ
Chloramphenicol	15 γ	15—25 γ	25 γ

Im Interesse genauer und auch vergleichbarer Werte sollte in allen Laboratorien und Kliniken einheitlich nach diesem Schema verfahren werden.

Um uns über die Zuverlässigkeit und Leistungsfähigkeit eines von der Industrie in den Handel gebrachten Testbesteckes selbst ein Bild zu machen, untersuchten wir gemeinsam mit *Gahlenbeck* eine große Anzahl von Bakterienstämmen vergleichend mit unserem Blättchentest und im gleichen Ansatz mit einem Testbesteck, das uns von der Firma Dr. *Wild* & Co., Basel, zur Verfügung gestellt worden war. Dieses Besteck ist unter dem Namen **Sebas-Test** im Handel.

Insgesamt haben wir 414 Bakterienstämme vergleichend untersucht.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 niedergelegt.

Auf den ersten Blick scheinen teilweise erhebliche Diskrepanzen zwischen den beiden Tests zu bestehen. Würde man die Auswertung so vornehmen, daß die Zwischenstufen gut zu vollsensibel und gering zu resistent zusammengefaßt werden, so kommen sich die Ergebnisse beider Bestimmungsmethoden sehr nahe.

Eines steht aber absolut fest: Der Sebas-Test beschönigt nichts; die Blättchen enthalten keinesfalls zuviel Wirkstoff. Das kommt in der Zahl der resistenten Stämme deutlich zum Ausdruck. Dieser Befund kann sich für die Klinik nur günstig auswirken.

Gleichlaufend mit unseren Vergleichsuntersuchungen testeten wir 370 Stämme — allerdings nur im Sebas-Test — gegen Colimycin, Spiramycin, Novobiocin und Polymyxin aus, um einen Überblick über die Ansprechbarkeit dieser Stämme gegenüber diesen neueren Antibiotika zu gewinnen. Solche Erhebungen müssen von Zeit zu Zeit durchgeführt werden, um die Resistenzentwicklung im Laufe der Jahre zu objektivieren. Tabelle 3 enthält die Ergebnisse.

Tabelle 3

Antibiotikum	Empfindlichkeitsgrad	Staph. aureus mit Häm.	Staph. albus mit Häm.	Staph. albus ohne Häm.	Hämolysierende Streptokokken	Vergrünende Streptokokken	Enterokokken	Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa	Proteus vulgaris	Alkaligenes faecalis
Colimycin	sehr gut	24	3	6	7	7	1	5	1	4	—
	gut	27	7	7	3	5	—	6	4	10	4
	gering	30	17	10	5	3	1	13	4	5	5
	resistent	44	5	4	4	4	11	6	10	13	3
Spiramycin	sehr gut	32	9	6	10	3	1	2	—	1	—
	gut	33	9	14	5	9	2	5	3	8	2
	gering	43	8	4	3	4	4	6	2	6	1
	resistent	22	6	3	1	3	6	17	14	17	9
Novobiocin	sehr gut	81	16	16	15	7	6	8	—	12	4
	gut	18	4	6	3	3	4	7	4	6	—
	gering	7	3	2	1	4	3	4	3	2	3
	resistent	29	9	3	—	5	—	11	12	12	5
Polymyxin	sehr gut	20	8	6	4	4	2	6	12	5	2
	gut	15	7	6	2	2	—	6	4	9	4
	gering	16	4	6	2	1	—	6	2	4	2
	resistent	84	13	9	11	12	11	12	1	14	4

Die **Resultate** sind in zweierlei Hinsicht aufschlußreich. Einmal wird der Kliniker auf die Möglichkeiten hingewiesen, die durch neuere Antibiotika bei Resistenz gegen die bisherigen gegeben sind. Zum anderen wird die Notwendigkeit der Resistenzanalyse vor Einleitung jeder antibiotischen Therapie erneut unterstrichen.

Schrifttum: Dowling, H. F.: Die Antibiotikatherapie und ihre Probleme. Therapiewoche, 5 (1955), S. 642. — Eufinger, H. u. Mollowitz, G.: Über eine einfache, für die Klinik brauchbare Methode zur Empfindlichkeitsbestimmung von Bakterien gegenüber Penicillin, Streptomycin und Sulfonamiden. Chirurg, 22 (1950), S. 11. — Götz, H. u. Röckl, H.: Resistenzbestimmungen der Bakterienflora von Hautkrankheiten gegen Penicillin, Aureomycin und Streptomycin sowie ihre therapeutischen Folgerungen. Hautarzt (1952), 3, S. 118. — Hackl, H.: Über die Bedeutung der Resistenzbestimmung für Klinik und Praxis und die Grenzen ihrer Auswertung. Medizinische (1955), S. 679. — Hallmann, L. u. Rieser, J.: Soll die Bakteriensensibilität getestet werden? Dtsch. med. Wschr., 22 (1954), S. 880. — Hofmann, P.: Resistenzbestimmung bei pathogenen Bakterien. Derm. Wschr., 127 (1953), S. 275. — Kimmig, J.: Antibiotika in der Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Arch. Derm. Syph. (Berlin), 191 (1949), S. 213. — Kimmig, J.: Neuzeitliche Behandlung mit Antibiotika und Sulfonamiden. Geburtsh. u. Frauenheilk., 13 (1953), S. 673. — Klein, P.: Bakteriologische Grundlagen der chemotherapeutischen Laboratoriumspraxis. Springer-Verlag, Berl.-Gött.-Heidelb. (1957). — Marchionini, A. u. Götz, H.: Penicillinbehandlung der Hautkrankheiten. Berl.-Gött.-Heidelb., Springer-Verlag (1950). — Mayoux, R., Carraz et Rebattu, J.-P.: Notions nouvelles sur l'étude de la résistance des germes aux antibiotiques. Rev. Laryng. (Bordeaux), 75 (1954), S. 467. — Meyer-Rohn, J.: Experimentelle Untersuchungen zur Antibiotika-Resistenz von Neisseria gonorrhoeae. Hautarzt, 9 (1958), S. 81. — Meyer-Rohn, J.: Der Wert der Resistenzbestimmung von Bakterien gegen Antibiotika und Sulfonamide für die Therapie. Arzneimittel-Forsch., 3 (1953), S. 362. — Morch-Lund, E.: Determination of bacterial resistance to penicillin, sulfathiazole end streptomycin. Acta path. microbiol. scand., 26 (1950), S. 821. — Napp, J.-H. u. Clauss, J.: Die Häufigkeit resistenter Stämme gegen Antibiotika und Sulfonamide. Geburtsh. u. Frauenheilk., 10 (1950), S. 799. — Pital, A., Disque, D. T. and Leise, J. M.: A new rapid plate method for determining antibiotic sensitivity. Antibiot. and Chemother., 6 (1956), S. 351. — Ruge, H.: Resistenzbestimmungen von Eitererregern. Medizinische (1955), S. 892. — Scherr, G. H.: A new type of impregnated paper disc for determining microbial sensitivity to antibiotics and other chemotherapeutic agents. Antibiot. and Chemother., 4 (1954), S. 1007. — Welch, H. Antibiotic sensitivity testing. Antibiot. and Chemother., 6 (1956), S. 321. — Woratz, A.: Über Resistenzbestimmungen in der Chemotherapie. Klin. Wschr. (1950), 29/30, S. 512.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. J. Meyer-Rohn, Univ.-Hautklinik, Hamburg 20, Martinistr. 52.

DK 616.981.21/.25 : 615.778.25 + 615.779.925/.932

UNTERRICHT

Abschiedsvorlesung*)

am 27. Juli 1961

von F. v. MIKULICZ-RADECKI

Zusammenfassung: Verf. beschäftigt sich mit der Zukunft der derzeitigen deutschen Medizinstudenten und erörtert die sorgenvolle Frage, ob sie den Stand ärztlichen Wissens und Könnens, ärztlicher Güte und Verstehens wissenschaftlicher Arbeitswilligkeit und stets vorhandener Hilfsbereitschaft für den kranken Menschen aufrechterhalten werden, wie es früheren Ärztegenerationen selbstverständliches Lebensziel gewesen ist.

Summary: Farewell Lecture on July 27, 1961. The author deals with the future of the present German medical students and is very concerned about the question whether they will maintain the state of medical knowledge and skill, kindness and understanding, readiness for scientific study, and the ever present willingness to help the sick individual, as it has been the life-long aim a matter of course in former generations of physicians.

Résumé: Conférence d'adieux faite le 27 juillet 1961. L'auteur se préoccupe de l'avenir des étudiants en médecine actuels et discute la question inquiétante de savoir s'ils maintiendront le niveau des connaissances médicales et du savoir médical, de la bonté médicale et de la compréhension pour le zèle scientifique et une serviabilité infatigable pour l'homme malade, tout comme ce fut, pour les anciennes générations de médecins, un but évident de l'existence.

Meine Studenten und Studentinnen!

Zum letzten Male spreche ich als akademischer Lehrer zu Ihnen, nachdem ich seit 36 Jahren Dozent, seit 29½ Jahren Ordinarius für Geburtshilfe und Gynäkologie gewesen bin. Für mich heißt es heute Abschied nehmen von einer Lebensaufgabe, die mir die wertvollste und liebste gewesen ist und der ich immer meine ganze Begeisterungsfähigkeit gewidmet habe. Mein Herz hat in erster Linie meinen Studenten gehört — und ich weiß, daß sie das auch zum großen Teil empfunden haben. Ich habe niemals in meinem Leben eine so getreue Anhänglichkeit erfahren — wie von seiten meiner früheren Studenten — in den bitteren Jahren nach dem Zusammenbruch und der Flucht aus Ostpreußen, als die westdeutschen Fakultäten sich meiner nicht zu erinnern vermochten. Die Liebe zu meinen Studenten hat mir gelegentlich den Vorwurf von seiten meiner Assistenten eingebracht, ich ließe erstere zuviel, letztere zuwenig tun. Diesen Vorwurf empfinde ich als besonderes Lob! Sie werden verstehen, daß ich sehr ungern, aber doch einsichtig, diesen Teil meiner Lebensaufgabe einstelle.

Es läge nahe, in dieser Abschiedsvorlesung Ihnen einiges **aus meinem Leben** zu erzählen, so z. B., daß ich eigentlich gar kein Arzt und akademischer Lehrer werden wollte, sondern vielmehr schaffender und reproduzierender Künstler; daß ich jahrelang schwankte und erst aus dem Zweifel heraus, als Pianist und Komponist nicht das Höchste erreichen zu können, Mediziner wurde. Das war also kein sehr selbstbewußter Start — und trotzdem habe ich das Höchste in meinem medizinischen Fach erreichen können. Ich könnte erzählen von der Zahl der Studenten, welche ich unterrichtet habe, die an meiner Klinik famulierten oder promovierten, wenn ich diese Zahlen einigermaßen sicher wüßte. Es mögen etwa 6000 Studenten — also heute zum größten Teil bereits Ärzte! — gewesen sein, dazu mindestens 200 Doktoranden. Ich weiß, daß die Körner meiner ärztlichen Kunst, die ich in 36 Jahren säte, nicht in gleicher Weise bei jedem meiner vielen Studenten aufgegangen sind, eingedenk des Spruches, der in der ehemaligen Aula der Christian-Albrecht-Universität Kiel, wo ich als erstes Semester 1911 immatrikuliert wurde, unter dem schönen Bild des Sämanns von *Dettmann* in goldenen Lettern stand: „Etliches fiel auf ein gut Land, und trug Frucht, etliches hundertfältig, etliches sechzigfältig, etliches dreißigfältig." (*Matthäus* 13, 8.)

Aber ich glaube zu wissen, daß es kaum taube Körner bei mir gab! — Ich könnte weiter berichten über die **Aufbauarbeit an der Freien Universität Berlin,** welche mich, den bereits 60jährigen, 1953 noch berief. In Anlehnung an ein Wort von *Lubarsch* könnte ich ausrufen: „Welch mutige Fakultät!" Ich habe versucht, mich zu revanchieren, indem ich mich bemühte, aus einem städtischen Krankenhaus eine Universitätsklinik mit einem in ganz Berlin gut fundierten Ansehen zu machen. Auch dieses Streben hat mir gewisse Vorwürfe von seiten der Herren Bezirks-Stadtväter eingebracht, welche diese Klinik hier für Charlottenburg allein reserviert haben wollten. Diese Bedenken sind längst ge-

*) Siehe dazu: Antrittsvorlesung am 18. 4. 1932, diese Zeitschrift (1932), Nr. 25, S. 984.

schwunden, das Bessere ist nun mal der Feind des Guten — und es erscheint nicht unrühmlich, eine beste Klinik zu besitzen! Dafür spricht doch wohl, daß wir die Zahl der Geburten haben fast verdreifachen können, die Zahl der großen Operationen um die Hälfte vermehrten, die Heilungsziffer für das Kollumkarzinom haben auf 55% steigern können, um nur einige Beispiele zu nennen. $10^{1}/_{2}$tausend Geburten wurden in gut acht Jahren (1. 4. 53 — 1. 5. 61) bei uns gemeistert mit einer Mortalität von 0,11%, nicht eingerechnet die poliklinischen Geburten in der Stadt und im Tuberkulose-Krankenhaus Heckeshorn. Bei der augenblicklichen Lage von Haus- und Klinikgeburt kontrollieren wir zur Zeit ein Drittel aller operativen Eingriffe bei den Hausgeburten in West-Berlin.

Zur Steigerung des Ansehens unserer Klinik hat natürlich ihr räumlicher und apparativer Ausbau wesentlich beigetragen; wir setzten dabei die Bemühungen unseres verehrten Amtsvorgängers, Professor *Paul Schäfer*, fort; die Univ.-Frauenklinik der Freien Universität Berlin gehört heute zu den bestausgestatteten ganz Deutschlands — und nur noch wenig bleibt — zur endgültigen Vollendung — dem Amtsnachfolger zu tun übrig. Das alles ist aber natürlich dem Unterricht für die Studenten sehr zugute gekommen, und wir konnten uns der ständig steigenden Zahl anpassen.

An dieser Stelle soll doch an meinen Spruch zu den drei Hammerschlägen anläßlich der **Grundsteinlegung unseres Hauses C**, das Operations- und Entbindungsräume, großes Laboratorium, Tierställe, zukünftig auch die Gymnastikräume für werdende Mütter enthält, damit das Kernstück der ganzen Klinik ist, erinnert werden: „Zur Behandlung gynäkologisch kranker Frauen in Würde, zur Linderung von Schmerzen und Nöten gebärender Frauen, zur Unterrichtung von Studenten sowie sich ausbildender Ärzte!" Ich betone das Wort „in Würde"! — das heißt unter Achtung des Eigenlebens und der individuellen Persönlichkeit der Kranken — und besonders der Eigenheit der Frau. Sie, meine Studenten, werden mir bestätigen, daß ich — als Ihr Lehrer — mich ständig bemüht habe, gerade in dieser Beziehung auch in der großen klinischen Vorlesung Ihnen ein Vorbild zu sein; es ist das gar nichts Neues, sondern für jeden guten Arzt seit *Hippokrates* etwas Selbstverständliches. Aber in der heutigen Zeit, in der „Verwalten" wichtiger erscheint als „Sicheinfühlen", in der man zwar viel von psychosomatischen Beziehungen spricht, aber wenig danach handelt, in der der einzelne in die große Masse eingetaucht wird, statt daß man den Bewährten heraushebt, in der man einen Patienten nach Kurven und Laborbefunden beurteilt — anstatt auf Grund eines persönlichen Kontaktes —, in dieser Zeit ist das Gefühl für „Individuum" und „Menschenwürde" sehr gering geworden, vielleicht allein schon deshalb, weil man sich darum bemühen, also eigene Leistung aufbringen muß, die sich nicht sofort in klingende Münze umsetzen läßt. Ich selbst gehöre noch zu der Generation, welche in der Achtung der Menschenwürde in jedem einzelnen Patienten, ob jung, ob älter, ob reich, ob arm, ob moralisch integer oder nicht, die erste ärztliche Pflicht sieht. Dafür haben unsere deutschen Patienten auch heute ein sehr feines Gefühl. Vor drei Jahren bin ich deshalb in einen Konflikt geraten — und mancher meiner Kollegen konnte mich nicht verstehen. Aber die Berliner Frauen haben es verstanden; seit dieser Zeit ist meine Sprechstunde übervoll, und so hatte auch dieser Konflikt etwas Gutes!

Schließlich könnte ich sprechen von meinen Bemühungen, wissenschaftliche Probleme anzupacken und zu fördern, kurz, von meinem **wissenschaftlichen Lebenswerk:** Was gelang, und was nicht gelang! Aber das würde zu weit führen — und in Gebiete, die zum Teil Ihnen, den noch Studierenden, fernliegen. Aber es soll doch gesagt werden, daß wissenschaftliches Arbeiten eines Klinikchefs nicht möglich ist ohne Mitarbeit der Dozenten und Assistenten, d. h. der näheren Mitarbeiter. Dabei möchte ich nicht von der Team-Arbeit sprechen, welche ich in der heute vielgeübten Form — mit 4 bis 7 Autoren! — für überflüssig halte, während es Zwei-Männer-Arbeiten schon immer gegeben hat und sich z. B. in meinem eigenen Schrifttum wiederholt findet. Nein: Ich meine die gegenseitige Befruchtung von Chef und Assistenten in der täglichen Zusammenarbeit am Krankenbett und im Labor sowie das Liefern von Statistiken, Schrifttumsnachweisen und sonstigen Unterlagen zur Untermauerung eigener Gedanken. Diese Zusammenarbeit meinte *W. Stoeckel*, als er sein weltberühmtes Handbuch der gynäkologischen Urologie 1938 seinen Schülern widmete und dabei meinen damaligen Mitassistenten *Benno Ottow* sowie *mich* in den Vordergrund stellte, worauf wir beide natürlich sehr stolz gewesen sind. Da wäre es nun auch für mich an der Zeit, meinen wissenschaftlichen Mitarbeitern zu danken für ihre Treue, Zuverlässigkeit und stete Hilfsbereitschaft. Ich will heute, wo meine akademische Tätigkeit zu Ende geht, nicht nur meinen Berliner Mitarbeitern danken, sondern auch meinen früheren aus der 13jährigen Königsberger Zeit, an erster Stelle meinen Dozenten. Mit Recht bezeichnet man diejenigen Assistenten, welche man als Chef so weit fördern kann, daß sie die Dozentur für das eigene Fach erreichen können, als geistige Söhne; ich bin auf diese meine Söhne: 5 aus der Königsberger Zeit, 5 aus der Berliner Zeit, sehr stolz! Ich weiß, daß ich sie formen konnte, wobei sie trotzdem ihre Eigenart behielten, ich weiß, daß sie mir treu ergeben sind, was die Königsberger bereits oft bewiesen haben; ich wünsche ihnen allen, soweit sie nicht längst selbständige Stellungen errungen haben, eine erfolgreiche Zu-

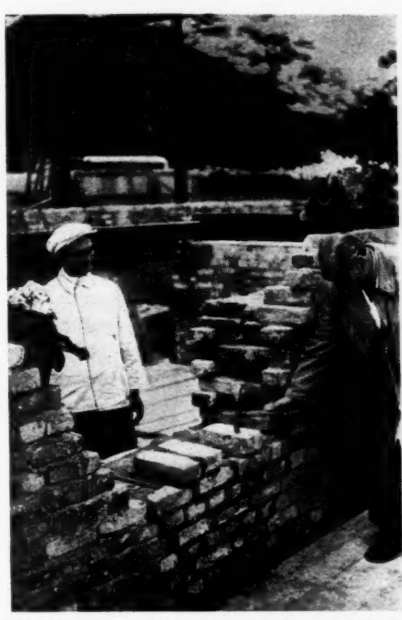


Abb. 1: Grundsteinlegung zum Operationstrakt der Universitäts-Frauenklinik Berlin (Städt. Frauenklinik, Berlin-Charlottenburg) am 6. 10. 1953.

kunft. Mich befällt Trauer, wenn ich daran denke, daß zwei in jungen Jahren den Heldentod gestorben sind *(Caffier, Breipohl).*

Ja, aber, liebe Studenten und Studentinnen, davon wollte ich heute, in meiner akademischen Abschiedsstunde, gar nicht reden; mich bewegt nicht mein eigenes Leben, dessen volle Aktivität heute zu Ende geht, es bewegt mich vielmehr die Sorge um Ihre Zukunft, um die **Zukunft unserer derzeitigen Studenten** — und damit auch unserer ärztlichen Kunst —, die nicht nur die Praktiker und Fachärzte der Zukunft repräsentieren, sondern auch die gewisse Zahl der Klinikchefs sowie der zukünftigen Dozenten und Ordinarien. Werden Sie den Stand ärztlichen Wissens und Könnens, ärztlicher Güte und Verstehens, wissenschaftlicher Arbeitswilligkeit und stets vorhandener Hilfsbereitschaft für den kranken Menschen aufrechterhalten, wie er meiner Generation als selbstverständlichster Teil unserer Bemühungen vorschwebte und von uns — natürlich mehr oder weniger gut, aber doch in irgendeiner Form — erreicht und gelebt wurde?!

Meine Sorge ist nicht nur gewachsen aus der üblichen Meinung jeder Generation, daß die nachfolgende weniger leistet, als man selbst einst leistete — eine Anschauung abfälliger Kritik, die jeder Generation zu eigen ist und schon im Abstand vom Oberprimaner zum Unterprimaner zum Ausdruck kommt! —, sondern vor allem durch die Feststellung und tägliche Beobachtung, daß im Zuge der Vermassung und der Gleichmacherei auch dem Medizinstudenten das Gefühl für Werte, für höhere Werte, verlorengeht und damit auch für die ärztliche Kunst. Kunst beinhaltet nicht bloß „können", wenn auch natürlich ein Künstler „mehr können" muß als manch anderer Mitmensch. Dem Wort Kunst liegt auch etwas Ideelles zugrunde, nach dem nicht nur der Künstler selbst streben soll, sondern das er auch im Herzen, im Gemüt, in der Seele und auch im Verstand der „Angesprochenen" erwecken soll. Ahnen Sie, meine jungen Studenten und Studentinnen, daß auch in der ärztlichen Kunst viel Ideelles verankert ist, daß sie keine abwägbare Ware ist und daß nur auf diesem Ideellen ein fruchtbares Verhältnis zwischen Arzt und Patient beruht? Und daß wir zu „Medizinern" würden und Ärzte nicht mehr wären — wie es *Erwin Lieck* vor nunmehr fast 40 Jahren formuliert hat, gäben wir das Ideelle auf. Jeder gute Arzt kann sich in seiner Kunst der Diagnostik und Therapie mit einem reproduzierenden Künstler vergleichen; und unsere Nobelpreisträger z. B. — um die besten zu nennen — mit ihren neugeschaffenen Werten, sind gleichzusetzen neuschaffenden Künstlern.

Doch betrachten wir, was sich bei Ihnen, wahrscheinlich schon bei der jüngsten Ärztegeneration, geändert hat!

1. Sie haben keine genügende Achtung, vielleicht auch keine genügenden Kenntnisse von den Leistungen der früheren Ärztegenerationen sowie der früheren medizinischen Wissenschaftler! Sie machen sich nicht genügend — und immer wieder! — klar, mit welchen Opfern, aber auch oft zunächst Enttäuschungen, mit welchem persönlichen Einsatz und mit welcher bedingungslosen Hingabe an Patient sowie wissenschaftliches Problem die Fortschritte der Medizin erkauft und errungen worden sind. Der heutige Stand ärztlichen Wissens und Könnens fiel uns nicht ohne weiteres in den Schoß, sondern wurde erreicht erst nach viel Mühen und Arbeit, oft über Umwege und meist in Etappen, auch wenn einige dieser Etappen in den letzten Jahrzehnten in geradezu schwindelerregendem Tempo erobert wurden. Das ist natürlich der rasanten Entwicklung der Technik zu verdanken, welche zwei Weltkriege ungeahnt gefördert haben. Wir Älteren kannten noch die Zeit ohne Auto, ohne Flugzeug, natürlich auch ohne Raketen und Atomreaktor. Ist Ihnen dieser frühere Zustand noch faßbar, und haben Sie eine Vorstellung von der Entwicklung, die zum heutigen Zustand führte? Sehen Sie diesen nicht als etwas Selbstverständliches an? Und erkennen Sie richtig, daß die Entwicklungsbeziehungen zwischen Krieg und Technik es a priori bedenklich erscheinen lassen, in der Vervollkommnung der Technik nur erstrebenswerte Fortschritte zu sehen und diese auch zu überschätzen, ein Fehler, dem die Jugend besonders leicht erliegt! Und spüren Sie, daß in und mit der Technik der Mensch, der ja schließlich aus der Natur stammt, seine Verbundenheit mit der Natur mehr und mehr verliert, was ihm erst in der Krankheit — und dann sehr schmerzlich! — zum Bewußtsein kommt!

Doch zurück zur Achtung vor der Entwicklung unserer medizinischen Disziplin! Wissen Sie von **Selbstversuchen einzelner Ärzte,** die an ihrem eigenen Körper Medikamente und Methoden erprobten und das Risiko der Probe selbst trugen! Ich nenne Ihnen den Professor für Geburtshilfe an der Universität Edinburg, *James Young Simpson,* der zur Zeit der Entwicklung der Inhalationsnarkose diese an sich selbst und zweien seiner Assistenten erprobte; am 4. November 1847 verwendete er erstmals Chloroform; alle drei wurden rasch bewußtlos. *Simpson* erwachte als erster und konnte an seinen noch schlafenden Assistenten die Bedeutung seines Experimentes und seiner Entdeckung feststellen. Wenige Tage später leitete er die erste schmerzlose Geburt; das hat ihm ein solches Ansehen in der internationalen Welt gegeben, daß beim Neubau der Königsberger Univ.-Frauenklinik 1873 sein überlebensgroßes Medaillon an der Südfront der Klinik angebracht wurde. Als nächster sei *August Bier* genannt, der 1898 die Lumbalanästhesie an sich selbst erprobte. Und schließlich nenne ich noch Prof. Dr. med. *Forssmann,* der für die Herzkatheterung am eigenen Leibe (1929) 1956 den Nobelpreis erhielt. Sie — und viele andere — haben nicht nach Geld, Ehren oder Sonderurlaub gefragt, sondern nach der Lösung einer wissenschaftlichen Frage, für die sie sich begeisterten.

Aber lassen Sie uns in diesem Zusammenhang noch etwas anderes betrachten! Sie treten in einen **modernen Operationssaal** — es mag der in unserer Klinik sein! — und Sie werden alles hier Geschaute als etwas Selbstverständliches und leicht Erlernbares betrachten. Da sehen Sie die Ärzte und Schwestern mit blauen Mützen, Mänteln und mit Gummihandschuhen, der Patient sorgfältig abgedeckt, das Operationsgebiet peinlichst — soweit möglich — keimfrei gehalten, Instrumente und Tücher 100% keimfrei. Hoffentlich hatten Sie auch einen Blick auf die komplizierte große Sterilisationsanlage geworfen! Sie sehen weiter den komplizierten Narkoseapparat, eine künstliche Beatmung bei intratrachealer Narkose — das alles überwacht von zwei Anästhesisten, die gleichzeitig auch für die Güte des Kreislaufs sorgen. Da gibt es eine Dauerinfusion mit einer verbesserten Kochsalzlösung, die vielleicht auch auf die Zufuhr der nötigen Elektrolyte Bedacht nimmt, bei größerem Blutverlust oder bei Schockzuständen wird zusätzlich eine Bluttransfusion gegeben. Das ist alles heute Routine, aber auch ein kompliziertes Geschehen — beim Chirurgen und z. B. bei Verwendung der Herz-Lungen-Maschine noch viel komplizierter! — und setzt ein gut eingearbeitetes Team einer ganzen Zahl von Mitarbeitern voraus! — Und



Abb. 2: Moderne gynäkologische Laparotomie (1960) in der Universitäts-Frauenklinik Berlin.

jetzt schauen Sie bloß 80 Jahre zurück, wie damals — das Bild stammt aus dem Jahre 1882! — auch bereits größere Operationen ausgeführt wurden (ich möchte glauben, es handelt sich um eine Herniotomie rechts): Narkose gab es damals schon (es wird eine Äther- oder Chloroformnarkose gewesen sein); von Asepsis hat man noch keine Ahnung, man steht im Anfang der Antisepsis, und das Bild soll einen *Lister*schen Karbolspray demonstrieren. Man operiert noch im Gehrock — wohl um die Würde des Operateurs zu betonen! —, hat aber die Hände bereits desinfiziert, Instrumente und Catgut liegen in sterilisierender Karbollösung. Ein Blick auf die ganze Anordnung verrät dem heutigen geschulten Blick, daß die Asepsis der Operation nicht gewahrt bleibt. Trotzdem hatte *Lister* mit Karbollösung, Karbolspray und Karbolverband erstaunliche Erfolge im Kampfe gegen das Wundfieber, den Hospitalbrand, aufzuweisen; letzten Endes stammt die Idee der Antisepsis vom Geburtshelfer *Semmelweis,* der bereits 1847 die Übertragbarkeit des Wochenbettfiebers intuitiv erkannte, der aber noch nicht die notwendigen Schlußfolgerungen für die Chirurgie zog. Und nun versetzen wir uns in einen Operationssaal kurz nach der Jahrhundertwende (1902); es ist das damals wohl noch der modernste in der ganzen Welt: der meines Vaters, des Chirurgen *Johann v. Mikulicz-Radecki,* in der Chirurgischen Universitätsklinik Breslau. Sie sehen hier meinen Vater beim Operieren mit seinen Assistenten und Oberärzten. Hier sind bereits Operationskleidung, Handschuhe, Abdeckung des Patienten — natürlich auch die Dampfsterilisierung — nach aseptischen Grundsätzen entwickelt und standardisiert; Mundtuch und Zwirnhandschuhe sowie die Systematisierung des Ganzen stammen dabei von meinem Vater. Seit dieser Zeit kennen wir die strengen Gesetze der Asepsis, die auch heute noch jeder Operateur beachtet, beachten muß, trotz Antibiotika und Sulfonamiden!

Warum zeige ich Ihnen diese Gegensätze? Vergessen Sie niemals, daß alles relativ ist und daß es immer auf die Gegensätze zu früher und zu später ankommt — und daß eine gegenwärtige Generation es leicht hat, sich einer früheren gegenüber überheblich zu gebärden. Ob sie selbst Bestand hat und von Wert ist, wird sie erst nach 30 Jahren oder später beweisen müssen. Ich möchte Sie daher vor einer Hybris und einer Leichtfertigkeit des Urteils bewahren!

Die Männer von 1880 und zuvor haben sicher viel geleistet, auch wenn es, chemisch und technisch ausgedrückt, nicht so gewaltig aussieht wie eine moderne Blutbank, chemische Fabriken, eine Herz-Lungen-Maschine oder eine künstliche Niere. Sie sind die Begründer der modernen Chirurgie und der modernen Medizin überhaupt — und ihre Leistung und ihr Wagemut ist größer gewesen als der der heutigen sogenannten „Pioniere der Medizin".

Und ich möchte Sie auch vor dem Kurzschluß bewahren, daß das Moderne das Beste sein müsse. Das will uns nur die moderne chemische sowie technische Industrie einreden! Entkleiden wir deren Erzeugnisse von dem modernen Reklamerummel, dann bleibt oft herzlich wenig übrig, so wenig, daß es von einem neuen Erzeugnis spielend zur Seite gedrängt werden kann. Nicht zu Unrecht hat ein bedeutender Internist, der mir persönlich sehr gut bekannt ist, *Ferdinand Hoff,* vom „Glanz und Elend der Therapie" (gemeint ist die „moderne" Therapie) geschrieben; und *A. Jores* schließt sich dieser Meinung an, wenn er glaubhaft macht, daß man mit Plazebo-Präparaten oft die gleiche Wirkung erzielen könne wie mit angeblich pharmakologisch wirksamen. Vielleicht bleibt dann von einem Präparat — nehmen wir als Beispiele Librium oder Oblivon — nur das Bezaubernde übrig, wie entzückend sich diese Worte

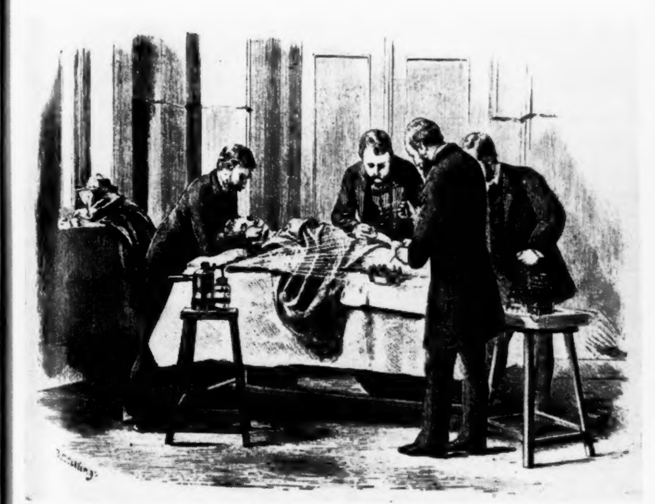


Abb. 3: Herniotomie (?) mit *Lister*schem Karbolspray 1882 (Aus Ciba Zeitschrift, 10. Jahrgang, Nr. 119, 1949).

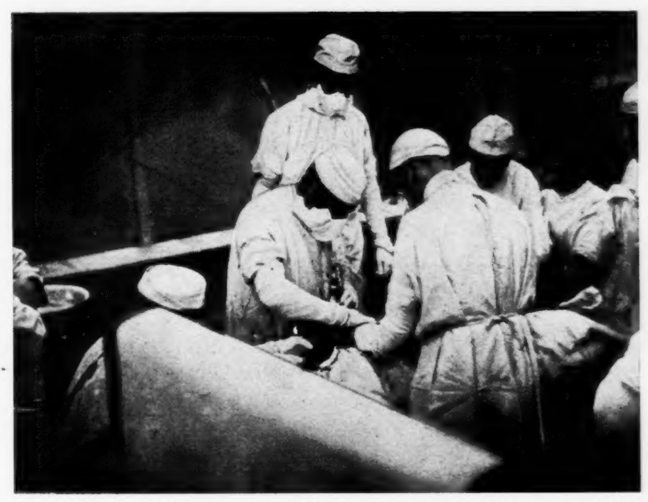


Abb. 4: Operation unter vollentwickelten aseptischen Bedingungen (1902). Es operiert *Johann v. Mikulicz-Radecki* mit seinen Oberärzten *Kausch* und *Anschütz.*

auf der Spitze der Zunge vokabulieren lassen — ja, die Reklame!

Womit ich Sie, Studenten und Studentinnen, nur davor bewahren möchte, „Neuproduziertes“ zu überschätzen und „Altbekanntes“ zu unterschätzen. Sie müssen sich die Achtung vor Ihren medizinischen Vorfahren erringen und bewahren. Diese haben genauso Menschen geheilt oder vor schwerem Schaden bewahrt, wie wir das heute können, vielleicht nur auf einer anderen Ebene. Und wir heute — haben genauso noch Mißerfolge wie die Ärzte vor 30, 60 und 100 Jahren!

Ich halte es für sehr dringlich, daß der junge Medizinstudent davon erfährt; das ist nur möglich durch den medizinischen Historiker. Ich halte die Errichtung eines Lehrstuhles für **Geschichte der Medizin** für eine der vordringlichsten Aufgaben meiner Fakultät — und ich bin der festen Überzeugung, daß die Vorlesung über Geschichte der Medizin zukünftig die wichtigste Unterrichtung über eine richtige Einschätzung früherer ärztlicher Leistungen und damit heutiger Leistungen sein wird.

2. Meine zweite Sorge ist, daß Sie Ihre eigene notwendige Einsatzbereitschaft für das medizinische Studium nicht richtig einschätzen. Sie glauben — zum großen Teil wenigstens! —, daß Ihnen alles von allein zufällt und daß Sie nicht selbst mitzuarbeiten brauchen. Ein verhängnisvoller Irrtum!

Da gibt es zwei Dinge zu bedenken — und vielleicht sind wir akademischen Lehrer etwas daran schuld:

a) Wir haben unseren **Unterricht** in Wort und Schrift auf Grund von Projektionsmöglichkeit, Filmen und anderen Demonstrationsmethoden zu sehr auf das Visuelle abgestellt. Ich selbst muß — am Ende meiner akademischen Laufbahn — gestehen, daß ich durch eigene Arbeiten am Einsatz des Films für Unterrichtszwecke maßgeblich daran beteiligt gewesen bin und bereits 1927 den ersten brauchbaren Film über eine Geburt und auch über eine gynäkologische Operation (die vaginale Radikaloperation nach *Schauta-Stoeckel)* geschaffen habe. Ich werde übrigens nicht vergessen, wie *Sauerbruch* bei der Uraufführung meines geburtshilflichen Lehrfilms im Haus der Berliner Medizinischen Gesellschaft in der Luisenstraße — neben mir sitzend — vor Beginn der Vorführung sich sehr skeptisch äußerte, aber am Ende voller Begeisterung auf meinen Oberschenkel schlug und mir gratulierte.

Nun: Das Visuelle: Es dringt heute in Unterricht, Kino, Reklame, Fernsehen unaufhörlich auf jeden einzelnen ein und gestaltet ihn, wobei er es sehr bequem hat, weil er nur die visuellen Eindrücke zu bewahren braucht. Aber: Der heutige Zeitgenosse glaubt, damit seine Pflicht des Lernens erfüllt zu haben — und er übersieht, daß die visuellen Eindrücke so zahlreich werden, daß die einen die anderen verdrängen — und damit ein Chaos entsteht, wenn man nicht ständig durch geistige Arbeit eine Ordnung und einen logischen Zusammenhang schafft.

Das war früher anders: Wir lernten vorwiegend durch akustische Eindrücke, wir mußten diese logisch, d. h. gedanklich erfassen, verarbeiten und in uns fixieren, wenn wir davon einen dauernden Nutzen haben wollten. Ich führe gern das Beispiel eines geburtshilflichen Lehrbuches an: Als *Spiegelberg* etwa 1860 sein berühmtes 2. Lehrbuch der Geburtshilfe schrieb, fügte er ihm 10 Holzschnittabbildungen bei. Alles andere vom geburtshilflichen Vorgang mußte man sich durch gedankliche Kombinationsarbeit aneignen. *H. Martius* bringt in der letzten Auflage seines geburtshilflichen Lehrbuches fast 800 (!) Abbildungen, nachdem es in der ersten Auflage über 1000 gewesen waren; der Studierende wird geradezu verführt, nur das visuell Gebotene aufzunehmen und den Text — mit seiner Aufforderung zum Denken — zu überschlagen!

b) Wir akademischen Lehrer sind auch insofern schuld an einem mangelnden Arbeitswillen der Medizinstudenten, als wir seit 1945 einer **Vermassung der Studenten** tatenlos zusahen und die Überfüllung der Hörsäle duldeten, anstatt einen Numerus clausus einzuführen. In einem Hörsaal mit 300 Studenten kann kein gemeinschaftlicher Arbeitswille entstehen, muß die Verpflichtung für Hören, Mithören und Mitarbeiten verlorengehen; der Student, in der Masse gewiß, der Anonymität anheimzufallen, verliert auch den Anstand dem Lehrer, dem demonstrierten Patienten und der Arbeitsstätte in einer Klinik gegenüber.

In der Überzahl der Studenten sehen wir das Hauptübel des sinkenden Niveaus; ihre Beseitigung ist wichtiger als jeder sonstige Versuch einer Studienreform.

Dazu will ich — als alter akademischer Lehrer — wenige Worte sagen: An der Reform haben sich die Lehrer, hat sich das Studiensystem, haben sich aber vor allem die Studenten selbst zu beteiligen. Diese muß wieder der Ernst des Arbeitenwollens überkommen und die Erkenntnis, daß die Studienzeit dazu dient, die Materie der Medizin in sich aufzunehmen, zu verarbeiten, zu verstehen und nutzbar anzuwenden. Es betrübt einen Alt-Akademiker sehr, wenn er von der heutigen Jugend hört, sie arbeite nur so viel, um das Examen zu bestehen, vor allem schon in Fächern, die sie nicht interessierten. Und davon gibt es offenbar für jeden Studenten eine ganze Anzahl! Ich meine, daß der Student von dem Begriff der Universitas sehr wenig versteht, wenn er sich zu dieser Auffassung bekennt, abgesehen davon, daß er gar nicht vorher wissen kann, wozu er die einzelnen medizinischen Fächer später benötigen wird. Nein! Jedes Fach, das dem Medizinstudenten während seines Studiums durch seine Lehrer erschlossen wird, hat die gleiche Bedeutung und bildet für später die Grundlage seines ärztlichen Wirkens, ganz gleichgültig, an welcher Stelle er es ausübt.

Hier ist nun der richtige Platz, auf das verpflichtende dritte Wort hinzuweisen, welches das Siegel der Freien Universität enthält: „Veritas, Justitia, **Libertas**!“ Gewiß war zunächst die Freiheit als „Gedankenfreiheit“ gemeint, die Freiheit für Lehre und Forschung. Aber dieser Freiheit wären alle Mitglieder der F. U. nicht würdig, fügten wir nicht die Freiheit hinzu, freiwillig das für richtig Erkannte und Notwendige zu tun. Hier kommt bereits die „Veritas“ hinzu, sich für die Wahrheit zu entscheiden und zu bekennen und nunmehr freiwillig das als wahr Erkannte zu tun. Das heißt nichts anderes, als freiwillig die Pflichten des Studiums, also für Sie des Medizinstudiums, zu übernehmen und danach zu handeln.

Kein Älterer wird Ihnen verdenken, wenn Sie neben dem fünfjährigen Studium sich der Freude des Lebens, dem Sport, der Kunst, der Erholung — alles in den gebotenen Grenzen — hingeben; ja, man wird es als besonderes Zeichen der Universitas ansehen, wenn Sie sich auch einmal um die Wissenschaft einer anderen Fakultät bemühen.

Wenn Sie aber, wie es leider immer mehr Sitte, sagen wir richtiger Unsitte, wird, neben dem Studium einem Broterwerb nachgehen, obwohl es längst ein Honnefer Modell gibt, wenn Sie damit, mit Reisen oder noch viel anderen

fadenscheinigeren Gründen Ihr Fernbleiben von wichtigen Vorlesungen zu entschuldigen versuchen und damit den geregelten Gang Ihres Studiums gefährden, dann wird Ihnen die Studienreform einen festen Lehrplan vorschreiben und unsere Universität wird zu einer Fachschule degradiert werden. Diese hat sich in den USA — bei der ganz andersartigen dortigen Mentalität — bewährt, für Deutschland würde sie das Ende einer fast 600jährigen Tradition bedeuten.

Diese Entwicklung ist nicht notwendig, wenn Sie, meine Studenten und Studentinnen, Ihre Pflicht zum ordentlichen Medizinstudium in „Libertas" richtig erkennen.

3. Ich komme zum letzten — und vielleicht wichtigsten ken, wenn er nicht wenigstens vom Arzt und seinen Hilfskräften ausginge!

Unter ärztlicher Ethik verstehen wir die Einsatzbereitschaft — bis zur Aufopferung! — für den Kranken, sein Leben und seine Gesundheit, ohne Rücksicht auf Zeit, Entgelt und Anerkennung. Das ist eine Forderung, die den meisten Menschen heute nicht paßt; wer aber selbst einmal krank gewesen ist, wird diese Forderung zu schätzen wissen. Man macht überhaupt, wenn man selber krank ist, die merkwürdigsten Erfahrungen; so habe ich z. B. selbst erst an meinem eigenen kranken Körper erfahren, daß eine Männerhand viel zarter zufassen kann als eine weibliche!

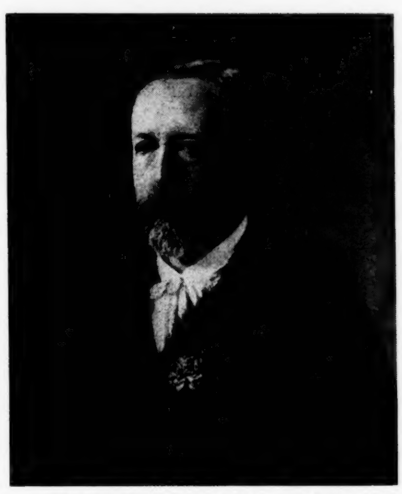


Abb. 5: *Johann v. Mikulicz-Radecki* im Jahre 1903 (1850—1905).

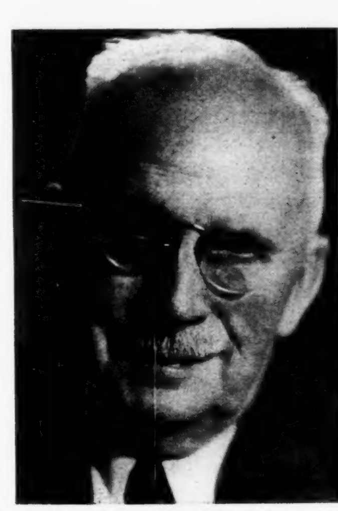


Abb. 6: *Walter Stoeckel* im Jahre 1933 (1871—1961).

Punkt, der die Grundlage ärztlichen Handelns darstellt: der **ärztlichen Ethik!** Übersetzen Sie dieses Wort mit „Sittengebot". Wenn „Sitte" beinhaltet, was eine Gemeinschaft von Menschen im speziellen Fall für erforderlich hält, so meint Sittengebot, daß diese Erfordernisse unter allen Umständen berücksichtigt werden müssen. Solche unabdingbaren Erfordernisse gibt es auch für das Arzttum, sie sind bereits von den alten Griechen und Römern erkannt worden, sie sind enthalten im berühmten Eid des *Hippokrates* — und haben sich bis auf die heutige Zeit erhalten. Zwar versucht die heutige vermassende und versachlichende Menschengeneration — auch in Deutschland! —, ethische Gesetze zu erschüttern und vielleicht sogar lächerlich zu machen. Ihre Skepsis in dieser Frage, meine Studenten, würde aber sofort beseitigt sein, wenn Sie sich darüber klar würden, wem die ärztliche Ethik zugute kommen soll. Natürlich: Nur dem Kranken! Hierin hat sich in den letzten 3000 Jahren nichts geändert, noch viel weniger an dem bedauerlichen Zustand eines Kranken selbst, der auf Nächstenliebe und ärztliches Verständnis angewiesen ist. Erstere ist in den meisten Familien, besonders alten Kranken gegenüber, fast gänzlich ausgestorben; man lebt heute so schnell und ohne Kontakt mit den Seinen, daß die meisten Menschen im Krankenhaus, also am neutralen Ort, geboren werden — und hier auch sterben. Das ist — menschlich gesehen — eine erschreckende Feststellung. Wo bliebe der Trost für den Kran-

Wer nicht bereit ist, für die ärztliche Ethik, d. h. für die Kranken Opfer zu bringen, sollte nicht Arzt werden.

„Drum prüfe, wer sich ewig bindet,
ob sich der Arzt zum wahren Arzttum findet."

Sie, meine jungen Freunde, werden mir zubilligen, daß ich Sie alle in diese gute Entwicklung leiten möchte. Ich habe es 35 Jahre lang versucht; mein heißer Wunsch ist, daß Sie diesen Mahnruf nicht überhören und ihn ernsthaft überdenken.

Und nun gilt es für mich, eine Ende zu machen. Ich kann das aber nicht tun — nach einem langen, sehr glücklichen akademischen Wirken —, ohne den Menschen zu danken, die mein Leben — und damit mein Wirken — entscheidend geformt und gefördert haben. Das sind:

mein Vater, *Johann v. Mikulicz* und
mein Lehrer *Walter Stoeckel*.

Ich war erst 13 Jahre alt, als mein Vater starb; aber die Eindrücke, die er in mir hinterließ, sind unauslöschlich geblieben, seine Persönlichkeit wurde mir aus dem Munde meiner Mutter zu einem Vorbild, das zeitlebens vor mir stand und mich immer ansporne.

Und mein Lehrer *Stoeckel:* Ihm verdanke ich meine ganze geburtshilflich-gynäkologische Entwicklung. Natürlich habe ich mich selber weiterentwickelt, anders entwickelt, stand in mancher Opposition zu ihm. Wie sagt *Nietzsche:* „Man dankt

es seinem Lehrer schlecht, wenn man immer nur Schüler bleibt!“ Aber die Grundlage meines Schaffens, meines Wirkens hat „er“ gelegt — und wenn es erfolgreich war, dann muß ihm am Ende dieser Zeit gedankt werden.

Aber nicht vergessen seien schließlich die Menschen, die Wärme und Freude in unser Leben gebracht haben und der Arbeit erst einen Sinn geben. Und das sind natürlich unsere Frauen: meine Mutter und meine Lebensgefährtin. Was wären wir ohne unsere Frauen!

Wenn ein akademischer Lehrer aus seinem Amte scheidet, dann gilt es, eine symbolische Handlung zu vollführen. Ich halte mich an das Vorbild von *Ernst Bumm:* Aus der Hand unseres Vorgängers haben wir seinerzeit die Fackel der Wissenschaft, der Erkenntnis, der Forschung, der Lehre und der würdevollen Betreuung unserer Patienten übernommen und uns bemüht, sie nicht nur beim Leuchten, sondern auch beim sauberen Brennen zu erhalten. Nunmehr, wo unsere Zeit abgelaufen, unsere Arbeit getan ist, übergeben wir diese Fakkel unserem Nachfolger, auf daß er sie genauso in Reinheit hüte, auf daß unsere medizinische Kunst, Wissenschaft und Arbeit weiter blühe und gedeihe. Darauf kommt es allein an.

Und damit höre ich auf.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. v. Mikulicz-Radecki, Univ.-Frauenklinik, Berlin-Charlottenburg 1, Pulsstr. 4—14.

DK 61 : 378.18.06

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Städt. Klinik für Lungenkranke Havelhöhe, Berlin (Ärztlicher Direktor: Dr. med. *K. Unholtz*)

Die Kortikosteroidtherapie beim Bronchialkarzinom und anderen malignen Neubildungen im Thoraxraum

von GEORG DE CAMP

Zusammenfassung: Die Kortikosteroidtherapie ist beim Bronchialkarzinom und anderen Tumoren im Thoraxraum eine wertvolle Bereicherung unserer therapeutischen Möglichkeiten. Insbesondere gelingt es dadurch, Begleitpneumonien rasch zum Abklingen zu bringen und den Allgemeinzustand der Kranken zu heben. Ein positiver oder negativer Einfluß auf den Tumor selbst bzw. seine Metastasen konnte nicht festgestellt werden. Die Verwendung der Steroide empfiehlt sich daher besonders bei inoperablen Kranken und gelegentlich zur Vorbereitung eines operativen Eingriffs. Das Operationsrisiko bei alten Patienten läßt sich herabsetzen. Ein Einfluß des Prednisons oder Dexamethasons auf karzinomatöse Ergüsse der Pleura wie auch des Peritoneums oder Perkards besteht nicht. Dies kann zur differentialdiagnostischen Abgrenzung eines Ergusses mit herangezogen werden. Auch sonst sind die Kortikosteroide von differentialdiagnostischer Bedeutung für die Klärung infiltrativer Lungenveränderungen. Die Erfahrungen wurden an einem Krankengut von 306 Patienten gewonnen.

Summary: The Corticosteroid Therapy in Bronchial Carcinoma and other Malignant Neoplasms in the Thoracic Region. In bronchial carcinoma and other tumors in the thoracic region the corticosteroid therapy is a valuable contribution to our therapeutic possibilities. It is particularly useful for causing a rapid subsiding of concomitant pneumonias, and to for improving the general condition. No positive or negative influence on the tumor itself or its metastases could be demonstrated. Therefore the use of the steroids can be particularly recommended for inoperable patients, and occasionally in the preparation for surgery. The operative risk in old patients can be reduced. The prednisone or dexamethasone does not influence the carcinomatous effusions of the pleura as well as of the peritoneum and the pericardium. This may be used for the differential diagnostic demarcation of an effusion. The corticosteroids are also of general differential diagnostic significance for the evaluation of infiltrating pulmonary processes. The experiences were made on a patient material of 306 cases.

Résumé: La thérapeutique aux corticostéroïdes dans le cancer des bronches et autres néoplasmes malins dans la cavité thoracique. La thérapeutique aux corticostéroïdes dans le cancer des bronches et autres tumeurs dans la cavité thoracique constitue un précieux enrichissement des possibilités thérapeutiques. En particulier, elle permet d'obtenir une récession rapide des pneumonies concomitantes et de relever l'état général du malade. Une influence positive ou négative sur la tumeur elle-même ou sur ses métastases n'a pu être constatée. L'emploi des stéroïdes se recommande, pour cette raison, en particulier dans le cas de malades inopérables et, à l'occasion, pour les soins pré-opératoires. Le risque opératoire peut, chez tous les patients, être réduit. Une influence de la prédnisone ou de la dexaméthasone sur les épanchements cancéreux de la plèvre, de même que du péritoine ou du péricarde, n'existe pas. Ceci peut entrer en ligne de compte pour contribuer à la délimitation d'un épanchement par diagnostic différentiel. Par ailleurs, les corticostéroïdes sont également d'importance pour le diagnostic différentiel en ce qui concerne l'élucidation de modifications infiltratoires des poumons. Ces enseignements furent recueillis sur un effectif de 306 malades.

Angeregt durch verschiedene Berichte im medizinischen Schrifttum, haben wir seit etwa vier Jahren 306 Karzinomkranke in unserem Hause einer Kortikosteroidtherapie unterzogen. Die bisher vorliegenden Arbeiten beschäftigen sich vorwiegend mit der Nebennierenrindenhormonbehandlung bei Hämoblastosen und Lymphogranulomatosen. Auf das diesbezügliche umfangreiche Schrifttum soll an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden, zumal hierüber gute Übersichtsreferate existieren (7, 15, 17, 34, 40). Eine größere Anzahl von Autoren berichtete über die Verwendung der Steroide bei Knochen- und Lungenmetastasen, insbesondere bei primärem Mamma- oder Prostatakarzinom (12, 14, 16, 20, 21, 25, 26, 28, 30, 32, 33, 35). Die Meinungen sind dabei nicht einheitlich, jedoch bisweilen recht optimistisch. Es besteht die Ansicht, daß man durch die Steroidapplikation eine Hypophysektomie vermeiden könne. Allerdings wird eine vorangehende Oophorektomie, insbesondere bei jüngeren Patientinnen mit Mammakarzinom, aber auch noch bis zu einem Alter von 65 Jahren (25) gefordert (33, 35). Dagegen vertritt *Martz* in seiner Übersicht über den derzeitigen Stand der endokrinen Therapie des metastasierenden Mammakarzinoms die Meinung, daß immer nur eine der üblichen Maßnahmen eingesetzt werden sollte. Erst wenn sich diese erschöpft habe, erscheine ein neuer Versuch gerechtfertigt. Das Prednison wird dabei als letztes der Mittel angeführt (30).

Über günstige Erfahrungen berichteten auch *Fauvet u. Mitarb.*, die außerdem bei einer größeren Zahl andersartiger Tumoren, wie Sarkomen u. a., diese Therapie in Anwendung brachten (12, 14). Die gleichen Autoren sahen ebenfalls gute Erfolge bei Pleurakarzinosen metastatischen Ursprungs. Die dabei mitgeteilten Erfolge scheinen uns jedoch mehr eine Folge der gleichzeitig gegebenen gegengeschlechtlichen Sexualhormone zu sein, deren günstiger Einfluß auf metastasierende Mamma- und Prostatakarzinome seit langem bekannt ist. Auch die meisten anderen Autoren verwandten bei dieser Art der Karzinommetastasen eine kombinierte Therapie, die eine Beurteilung des Prednison- bzw. Cortisonerfolges erschwert (11, 16, 22, 27, 32, 36). *Fauvet* weist daraufhin, daß sich in Tierversuchen oft sehr viel andere Resultate gezeigt hätten, als sie bei der Steroidtherapie menschlicher Geschwülste zu erzielen seien (14). Gerade durch die Tierversuche, bei denen sich zum Teil eine raschere Metastasierung mit entsprechendem Fortschreiten der Tumore als Folge der Kortikosteroidtherapie ergab (22, 37, 39), mag eine gewisse Zurückhaltung in deren Verwendung bei Tumoren erklärt werden. Aber nicht nur in Tierversuchen, sondern auch beim Menschen wird ein rascheres Fortschreiten von Metastasen neben guten Erfahrungen (1) erwähnt, ja das Cortison geradezu als karzinogen bezeichnet (22, 37).

Es liegen ferner Berichte vor, die das Auftreten von Tumoren oder Metastasen während einer Kortikosteroidtherapie als deren Folge ansehen (24, 39 u. a.). Diese Fälle vermögen uns allerdings nicht immer zu überzeugen, da es bei älteren Menschen auch ohne diese Therapie zum Auftreten eines Karzinoms kommen kann bzw. zu Metastasen nach einem Mammakarzinom selbst mehrere Jahre nach erfolgter Amputation. Der zeitliche Zusammenhang kann hier rein zufällig sein.

Erfahrungen, die sich speziell mit der **Verwendung der Steroide beim Bronchialkarzinom** beschäftigen, sind uns bisher nicht bekanntgeworden. *Fauvet* erwähnt zwar in einer seiner kürzlich erschienenen, ausgezeichneten Arbeiten auch das Bronchialkarzinom mit seinen sehr häufigen Nebennierenrindenmetastasen als Indikation für die Steroidtherapie, und zwar im Sinne einer Substitutionstherapie, allerdings werden keine genaueren Angaben hierüber gemacht (14).

Wir selbst verwandten das Prednison bzw. Prednisolon oder Dexamethason bisher bei 255 Bronchialkarzinomen, 19 anderen Tumoren der Lunge (Adenomatose, Sarkom u. a.), 6 Fällen von Lungenkarzinose, 14 Fällen von Lungenmetastasen verschiedenen Ursprungs, 26 Pleurakarzinosen und 2 Fällen von Pericarditis carcinomatosa. Von den Bronchialkarzinomen hatten 13 Kranke zugleich eine Lungentuberkulose, die eine tuberkulostatische Therapie erforderlich machte. Daß bei inoperablen Karzinomen auf etwaige schlechte Resistenzverhältnisse der alten Tuberkulosen im Gegensatz zu unserer sonst vertretenen Meinung keine Rücksicht genommen zu werden braucht, darf am Rande erwähnt werden, da sich in diesen Fällen die Tuberkulose kaum so schnell verschlechtern dürfte, daß hierdurch der ohnehin deletäre Verlauf entscheidend beeinflußt werden wird. In der Mehrzahl unserer Fälle lag ein inoperables Bronchialkarzinom vor, doch erhielt ein nicht unwesentlicher Teil der Kranken das Kortikosteroid auch vor, während oder nach der Operation. Dies war insgesamt bei 96 Kranken mit Bronchialkarzinom der Fall, wobei 17mal lediglich eine Thorakotomie durchgeführt wurde.

Veranlaßt wurde die Verwendung der Kortikosteroide bei einer so relativ großen Zahl von Kranken — außer durch die erwähnten günstigen Berichte im Schrifttum — durch die guten Resultate, die wir bei den ersten auf diese Weise behandelten Patienten erzielen konnten. Bereits früher haben wir darauf hingewiesen (8), daß ein Kollege, der an einem inoperablen Bronchialkarzinom der mediastinalen Form litt, durch die Steroidtherapie soweit wieder hergestellt wurde, daß er seine Praxis noch ein Jahr lang ausüben konnte. Bei ihm erwies sich der positive Einfluß des Prednisons auch dadurch, daß es nach einem vorübergehenden Fortlassen dieses Mittels prompt zu einer Verschlechterung des Zustandes kam, die durch erneute Medikation wieder abgefangen werden konnte. Weitere günstige Ergebnisse — zunächst in Einzelfällen — führten schließlich dazu, daß wir die Steroidtherapie in größerem Umfange beim Bronchialkarzinom und anderen Tumoren des Thoraxraumes bei bestimmten Indikationen verwandten (9, 10).

Wenn wir nun unsere bisherigen, überwiegend günstigen Erfahrungen zusammenfassen, so muß vorangestellt werden, daß ein Teil der Kranken für die Beurteilung des Cortisoneffektes nicht herangezogen werden kann. Entweder waren diese Kranken nur relativ kurze Zeit in unserem Hause, da sie nach Klärung der Diagnose und Feststellung der Inoperabilität entweder entlassen oder zur Bestrahlung verlegt wurden, oder sie kamen in so desolatem Zustand mit ausgedehnter Metastasierung zu uns, daß ein Therapieerfolg von keiner der heute möglichen Maßnahmen zu erwarten war. Aber auch — falls wir diese Fälle ausscheiden — bleibt noch eine genügend große Zahl von Kranken, um die Erfolge der Kortikosteroidmedikation beurteilen zu können, die vielfach monatelang durchgeführt wurde.

Bevor wir nun aber näher darauf eingehen, darf zunächst festgestellt werden, daß eine ungünstige Beeinflussung der Malignome, etwa im Sinne des rascheren Fortschreitens oder der ausgedehnteren bzw. schnelleren Metastasierung, in unserem Krankengut nicht erkennbar war. Zu dem gleichen Ergebnis kam auch *Fauvet* (14).

Eine exakte Aussage in dieser Beziehung ist allerdings dadurch erschwert, daß wir niemals vorhersagen können, wie rasch sich ein Tumor entwickelt. Wir kennen Bronchialkarzinome, deren Entwicklung und Verlauf bis zu acht Jahren zu verfolgen war. Andererseits haben wir auch Fälle beobachtet, bei denen sich das Karzinom innerhalb weniger Monate erschreckend vergrößerte, und zwar vor Einsetzen irgendeiner Therapie. Es darf hierbei auch auf die interessante Arbeit von *Fauvet u. Mitarb.* verwiesen werden, die sich mit Spontanheilungen bei Karzinomen beschäftigt (13).

Beim Bronchialkarzinom ergeben sich nun auf Grund unserer Erfahrungen folgende wesentlichen **Vorteile der Kortikosteroidtherapie:** Die häufig vorhandene Begleitpneumonie oder -abszedierung kann besonders rasch und günstig beeinflußt werden. In derartigen Fällen ist der Erfolg der Steroidanwendung, selbstverständlich bei gleichzeitigem antibiotischem Schutz, besonders eklatant. Die röntgenologische Rückbildung des pneumonischen Geschehens ist dabei meist genauso deutlich wie die Besserung des subjektiven Befindens. Das Fieber geht im allgemeinen innerhalb der ersten 24 Stunden zurück. Auch Husten, Auswurf und etwaige pleurale Schmerzen können sich parallel dazu wesentlich bessern. Ein Rückgang der Blutsenkung tritt allerdings nur in einem Teil der Fälle ein, was von der Ausdehnung des eigentlichen Karzinoms abhängt. Daß der eigentliche Tumor durch diese Therapie nicht beeinflußt wird, versteht sich. Eine echte Rückbildung von Karzinomen unter dieser Therapie haben wir dementsprechend niemals erlebt. Der eigentliche Kernschatten bleibt, was ebenso wie die Blutsenkung gelegentlich differentialdiagnostisch verwertbar ist. So konnten wir bisher immerhin 17mal mit durch die Kortikosteroidtherapie ein ursprünglich angenommenes Karzinom ausschließen, worin wir einen nicht unwesentlichen Vorteil dieser Therapie erblicken.

Da der eigentliche Tumor nicht beeinflußt werden kann, erübrigt sich eine Verwendung der Kortikosteroide bei soliden Rundherden oder gut begrenzten Tumoren ohne wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Ist dieses aber erheblich gestört, wie es bei fortgeschrittenen Bronchialkarzinomen die Regel ist, so ist der Versuch einer Glukokortikoidtherapie — bis auf die seltenen Kontraindikationen durch ein gleichzeitiges Ulcus ventriculi oder duodeni — immer gerechtfertigt. Immerhin läßt mehr als die Hälfte der Kranken einen günstigen Einfluß auf den Allgemeinzustand und das Befinden erkennen. Der Appetit hebt sich, es tritt eine Gewichtszunahme ein, und die Stimmung wird infolge der psychischen Stimulierung durch die Kortikosteroide besser. Hierdurch können wir vor allem den inoperablen Fällen nicht selten das Gefühl einer echten Besserung geben. Auf diese positiven Effekte wurde auch von anderen Autoren bei verschiedenen Malignomen hingewiesen, so u. a. von *Kallenbach* (20). Die analgetische Wirkung der Kortikosteroide beim Karzinom wurde von *Scheiffarth* u. *Zicha* hervorgehoben (38). Metastatische Beschwerden, vor allem infolge von Wirbelmetastasen, sprechen nach unserer Erfahrung nur selten auf diese Therapie an, da hier zumeist Begleitentzündungen fehlen, die ja die Hauptindikation für jede Steroidmedikation neben der antitoxischen, antiallergischen und psychischen Wirkung abgeben. Anders könnte es bei Hirnmetastasen sein, da ein begleitendes Hirnödem gebessert und hierdurch ein Teil der Beschwerden vermindert werden kann. *Fauvet* wies auf diesen Umstand bei Hirnmetastasen anderer Primärtumoren hin. Eigene eindeutige Beobachtungen in dieser Beziehung fehlen uns allerdings bisher, da die Fälle, die Hirnmetastasen beim Bronchialkarzinom aufwiesen, meist schon zu weit fortgeschritten waren, als daß noch ein entsprechender Effekt konstatierbar war.

Die bisher erwähnten günstigen Auswirkungen auf das Befinden inoperabler Karzinomfälle stellen sich im allgemeinen schon nach wenigen Tagen ein. Werden sie innerhalb von 8—14 Tagen vermißt, erscheint eine Weitergabe des Prednisons zwecklos. Allerdings haben wir es immer wieder einmal erlebt, daß Kranke, bei denen wir keine überzeugende Wirkung der Kortikosteroide eruieren konnten, nach deren Absetzen diese dann doch in dem Sinne erkennen ließen, daß es nunmehr zu einer deutlichen Verschlechterung des Befindens kam.

Der günstige Einfluß des Prednisons auf die Begleitpneumonie und das Allgemeinbefinden der Karzinomkranken betrifft natürlich nicht nur die inoperablen Fälle, sondern kann auch für die Vorbereitung zur Operation ausgenutzt werden. Dies haben wir in einer großen Zahl unserer Fälle getan. Insbesondere die Beseitigung der Begleitpneumonie, die ihrer Natur nach selten auf alleinige Chemotherapie anspricht, schafft in manchen Fällen erst die Voraussetzung für das operative Vorgehen der vielfach schwer geschädigten und teilweise kachektischen Kranken. Daß man im Falle einer präoperativen Kortikosteroidmedikation diese über die Operation hinaus fortführen muß und daß während des Eingriffs und der ersten postoperativen Tage eine wesentliche Erhöhung der Dosis erforderlich wird, ist allgemein bekannt. Es soll hier nur beiläufig daran erinnert werden. Interessante Untersuchungen über das Verhalten der 17-Ketosteroidausscheidung bei mit Kortikosteroiden oder Kortikotropin vorbehandelten Kranken, die zur Operation kamen, liegen u. a. von *Marks u. Mitarb.* vor (29). Wir glauben auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen, in den Kortikosteroiden ein Mittel in der Hand zu haben, mit dem wir grundsätzlich das nicht unerhebliche Operationsrisiko alter Patienten, nicht nur derjenigen, die an einem Bronchialkarzinom leiden, herabsetzen können. Der Nachteil einer gelegentlichen Verzögerung der Wundheilung muß dabei in Kauf genommen werden. Ob auch eine Benachteiligung der Bronchusstumpfheilung zu befürchten ist, läßt sich nicht sicher beantworten, da im Falle karzinomatöser Veränderungen am Bronchusstumpf, aber auch infolge der schlechteren Heilungstendenz alter Menschen schlechthin, in einer gewissen Zahl der Fälle mit Bronchusinsuffizienzen zu rechnen ist. Wir haben bisher nicht den Eindruck, daß diese Komplikation bei mit Kortikosteroiden vorbehandelten oder während der Operation versehenen Kranken häufiger ist als bei anderen Operierten. Auch andere Komplikationen, wie eine gelegentliche Infektion der Thoraxhöhle bei Pneumonektomierten, schien uns bisher mehr eine Folge der erwähnten vereinzelt eintretenden Bronchusinsuffizienz bzw. eines Fortschreitens des nicht radikal erfaßbaren Karzinoms. Immerhin vermeiden wir nach Möglichkeit bei günstigem Operationsergebnis eine zu lange Gabe des Prednisons nach der Operation, auch wegen der bekannten erhöhten Thromboseneigung während der Kortikosteroidtherapie. *Kallenbach* hält eine längere Steroidmedikation bei Karzinomkranken, die erfolgreich behandelt werden können — auf Grund der vorliegenden negativen Berichte bei Tierversuchen — nicht für ratsam, sondern nur bei inkurablen Geschwülsten für gerechtfertigt (20).

Nachweisbar günstig ist die Wirkung der Kortikosteroide bei den in unserem Hause häufig durchgeführten endobronchialen Radiokobaltbehandlungen. Hier-

über haben *Blum* u. *Schlungbaum* bereits kurz berichtet (6). Wir geben in diesen Fällen das Prednison oder Dexamethason zunächst während der in Presuren durchgeführten Narkose intravenös und in den nächsten Tagen in fallender Dosierung per os weiter. Hierdurch können nicht nur die gelegentlich auftretenden lokalen Reizerscheinungen durch das Narkosemittel, sondern auch die entzündlichen Reaktionen nach der Bestrahlung abgefangen werden. Dies wurde besonders deutlich in denjenigen Fällen, die bei der ersten Co^{60}-Einlage kein Prednison erhielten, bei der zweiten Sitzung jedoch wohl. Wir glauben aus diesem Grunde, daß — abgesehen von den schon erwähnten Vorteilen bezüglich der lokalen entzündlichen Reaktion — auch die allgemeinen Nachreaktionen einer Bestrahlung günstig durch die Kortikosteroide beeinflußt werden können. Bei der endobronchialen Radiokobaltbehandlung sind diese allgemeinen Nachwirkungen der Bestrahlung allerdings im allgemeinen gering. Die von *Berdjis* durchgeführten Tierversuche bezüglich der Cortisonwirkung bei Bestrahlungen sind nicht ganz einheitlich im Ergebnis und lassen sich in ihren negativen Auswirkungen wohl nur bedingt auf den Menschen übertragen, wie dies ja auch schon für das Verhalten der Metastasen und Geschwülste selbst erwähnt wurde. Aber auch er sah an der Rattenlunge, falls das Cortison vor der Bestrahlung gegeben wurde, geringere entzündliche Reaktionen (3—5). *Métrean* sah bei seinen Karzinomkranken ebenfalls gute Wirkungen auf die Folgen der Bestrahlung durch die Kortikosteroide (31).

Eine weitere Prednison-Indikation scheint uns noch bei der gleichzeitigen Verabfolgung von Zytostatika gegeben zu sein. Da es hierbei häufig zu Leukopenien oder Agranulozytosen kommt und auch das Allgemeinbefinden, möglicherweise mit durch diese Nebenerscheinungen, ungünstig beeinflußt wird, dürfte die kombinierte Gabe beider Mittel erfolgversprechend sein, zumal auch Agranulozytosen anderer Genese gut auf die Steroidtherapie ansprechen. Unsere eigenen diesbezüglichen Erfahrungen sind noch zu gering, um hierzu endgültig Stellung zu nehmen. Bisher wurden erst 15 Kranke der kombinierten Therapie mit Endoxan und Prednison unterzogen. *Baumann* verabfolgte bei einem seiner 20 mit Endoxan behandelten Kranken ebenfalls Prednison, um die Agranulozytose zu beeinflussen (2). Andererseits sind die Endergebnisse bei Bronchialkarzinomkranken, die mit Endoxan behandelt wurden, nicht überzeugend, wie die Arbeit von *Henne* zeigt (19). Ob die ermutigenden Erfolge mit *Bay*er 3221, über die *Link* berichten konnte, auch beim Bronchialkarzinom (postoperativ oder inoperabel) eintreten werden, erscheint auf Grund der eigenen Angaben dieses Autors zweifelhaft. Auch er kombinierte die zytostatische Therapie vielfach mit Prednison (27).

Die gleichen Erfahrungen, wie wir sie beim Bronchialkarzinom machten, gelten sinngemäß für andere primäre maligne Neubildungen der Lunge. Bei diesen läßt sich durch die Kortikosteroide in nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen eine Besserung etwaiger Begleitpneumonien ebenso erzielen wie eine Hebung des Allgemeinzustandes oder -befindens. Zu erwähnen wären hier 4 Fälle mit einem Sarkom der Lungen und ein atypisches Blastom, die z. T. operativ angegangen werden konnten. Von drei Lungenadenomatosen ließen zumindest zwei ein zeitweiliges Ansprechen auf die Prednisonmedikation erkennen.

Dies war besonders deutlich bei einer 48j. Patientin (1246/58), die moribund mit einer disseminierten, später bei der Sektion verifizierten Lungenadenomatose zur Aufnahme kam. Hier konnte durch die Prednisonmedikation die hochgradige Dyspnoe und Zyanose entscheidend gebessert werden, so daß die Patientin noch nahezu drei Monate am Leben blieb, wobei das subjektive Befinden unter Berücksichtigung des Zustandes bei der Einlieferung durchaus erträglich gestaltet werden konnte. Ähnlich günstig war auch der Einfluß auf eine primäre disseminierte Lungenkarzinose (ebenfalls durch die Sektion gesichert) bei einem erst 34j. Mann (999/56 u. 510/58), dessen Zustand sich zunächst so weit besserte, daß er für längere Zeit nach Hause entlassen werden konnte, und der erst etwa zwei Jahre nach der Feststellung des Befundes ad exitum kam. Bei der zweiten stationären Behandlung war das Prednison dann allerdings nicht mehr wirksam.

Wenn sich derartige Erfolge auch nicht in allen Fällen einstellen, so erscheint uns der Versuch einer Kortikosteroidtherapie doch durchaus lohnend, um den bedauernswerten Kranken, die einer eigentlich kausalen Therapie nicht zugängig sind, das Leben zu erleichtern. Mehr darf man auch von anderen bisher üblichen Maßnahmen nicht erwarten. Die Steroide scheinen uns dabei aber vielfach anderen Mitteln überlegen zu sein und zeitweilig eine Einsparung von Alkaloiden zu ermöglichen, wie auch *Scheiffarth* u. *Zicha* betonten (38).

Der **Einfluß der Kortikosteroide auf Lungenmetastasen** verschiedener Herkunft unterscheidet sich nicht von dem bisher Festgestellten. In einzelnen Fällen konnten wir dabei einen günstigen Einfluß auf das Allgemeinbefinden feststellen. Eine Rückbildung von Metastasen oder sonst wesentliche Beeinflussung des Krankheitsverlaufes trat jedoch nicht ein, allerdings auch keine Zunahme des metastatischen Geschehens, die auf die Steroidmedikation zu beziehen gewesen wäre. Es wurde schon eingangs hervorgehoben, daß wir gelegentlich berichtete Erfolge über Rückbildungen von Metastasen unter Prednison nicht auf dieses, sondern auf die anderen Maßnahmen, insbesondere die gegengeschlechtlichen Sexualhormone, Bestrahlungen bzw. Oophorektomien zurückführen.

Es wäre in diesem Zusammenhang noch zu diskutieren, ob ein Teil der berichteten Erfolge evtl. auf die Wirkung der Kortikosteroide im Sinne der echten Substitutionstherapie zu beziehen ist. *Fauvet* vertritt diese Meinung, wobei er die Häufigkeit von Nebennierenmetastasen betont (14). *Lumb* u. *Mackenzie* gaben beim Mammakarzinom in 16—24% Metastasen in der Nebenniere und im Ovar an (28). Auch für das Bronchialkarzinom hat dies insofern Gültigkeit, als die Häufigkeit von Nebennierenmetastasen hierbei immer wieder hervorgehoben worden und auch uns aus dem eigenen Sektionsmaterial zur Genüge bekannt ist. Trotzdem sind wir davon überzeugt, daß es sich bei der Kortikosteroidtherapie dieser Erkrankung nur ganz vereinzelt um eine echte Substitutionstherapie handeln dürfte, da zumeist nicht die gesamten Nebennieren zerstört sind.

Es liegt in der Natur des Krankheitsgeschehens, daß Lungenkarzinosen bei Primärtumoren anderer Organe — wie auch beim Bronchialkarzinom selbst — nicht auf die Kortikosteroidtherapie ansprechen bzw. es nur vorübergehend zur Hebung des Allgemeinbefindens kommt. Ähnlich verhält es sich mit den **malignen Pleuritiden**, wobei kein Unterschied im Verhalten primärer Pleuraneubildungen (Pleuraendotheliom) oder sekundärer Pleurakarzinosen festzustellen ist. In unserem Krankengut fand sich unter 26 Fällen mit Pleuritis maligna 11mal ein gleichzeitiges Bronchialkarzinom und 4mal ein metastatisches Lungengeschehen (meist bei primärem Mammakarzinom). Wir konnten in keinem der 26 Fälle — gleich ob lokal oder allgemein verabfolgt — ein Ansprechen des Exsudats auf die Kortikosteroide allein fest-

stellen. Dies war so regelmäßig der Fall, daß wir die Rückbildung eines Exsudats unter Kortisonen differentialdiagnostisch verwerten. Davon unberührt ist natürlich auch in diesen Fällen eine Hebung des Allgemeinbefindens durch die Hormone durchaus möglich. Manchmal hatten wir zwar vorübergehend den Eindruck, als würde das Exsudat etwas langsamer nachlaufen, doch hat sich dies auf die Dauer niemals bestätigen lassen. Hier ist von anderen Maßnahmen, wie der lokalen Radiogoldapplikation oder von den Zytostatika, Besseres zu erwarten. Den letztgenannten Feststellungen scheint zu widersprechen, daß die meisten positiven Berichte gerade die Pleurakarzinose oder Metastasierung in die Lungen, insbesondere beim Mammakarzinom, betreffen. Wir haben dies schon eingangs erwähnt. Bei kritischem Studium der entsprechenden Fälle konnten wir uns aber nicht davon überzeugen, daß der günstige Einfluß auf das Krankheitsgeschehen den Steroiden zuzusprechen war. So erhielt die eine der von *Fauvet* eindrucksvoll demonstrierten Patientinnen außer dem Prednison auch männliche Hormone. Dieses scheint uns ausschlaggebend für die Rückbildung des nach Ovarialkarzinom aufgetretenen Aszites, Pleuraexsudates und Perikardergusses (14). Zwei eigene Fälle mit Pericarditis carcinomatosa bei Bronchialkarzinom — wobei die Diagnose autoptisch bestätigt wurde: in einem Falle handelte es sich um eine 29j. Patientin (!), bei der uns intra vitam Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose kamen — sprachen ebensowenig auf die Prednisonmedikation an wie ein konsiliarischer Fall von Peritonealkarzinose, der zunächst als Tuberkulose angesehen worden war. Auch der andere von *Fauvet* erwähnte Fall, bei dem ein Pleuraexsudat mit verdächtigen Zellen im Punktat unter Prednison verschwand und erst 43 Monate danach ein Mammakarzinom entdeckt wurde, das rasch zum letalen Ausgang führte, vermag uns nicht davon zu überzeugen. Wir glauben deshalb, daß ein durch Malignom bedingtes Exsudat — gleich ob in der Pleura, im Abdomen oder Perikard — nicht auf die Steroidmedikation anspricht. Wir befinden uns dabei in Übereinstimmung mit *Kuntz*, der bei seinen Pleuritis-carcinomatosa-Fällen zu dem gleichen Ergebnis kam (23). Die von *Claudio* u. *Percesepe* berichteten Erfolge bei 20 Patienten mit Pleuritiden bei Lungentumoren oder Metastasen dürften auf die gleichzeitige Bestrahlung zurückzuführen sein (11), sofern es sich nicht um reine Begleitpleuritiden handelte, die nicht durch karzinomatöse Pleuraveränderungen bedingt waren.

Um unsere persönliche Überzeugung über die Wirkungslosigkeit der Kortikosteroide auf maligne Ergüsse nicht nur der Pleura und ihre differentialdiagnostische Verwertbarkeit zu unterstreichen, darf in Kürze der schon erwähnte konsiliarische Fall angeführt werden (für die Überlassung sind wir Herrn Chefarzt Dr. *Buding* vom Städt. Krankenhaus Hohengatow zu Dank verpflichtet). Es handelte sich um eine 51j. Patientin (V. H. 4130/59) mit einem Aszites bei stark reduziertem Allgemeinzustand. Eine Laparoskopie ergab den Verdacht auf Peritonealtuberkulose. Wir rieten deshalb zu einer kombinierten tuberkulostatischen Prednison-Therapie, wobei wir darauf aufmerksam machten, daß im Falle eines Nichtansprechens auf diese Medikation in wenigen Tagen mit Wahrscheinlichkeit eine Peritonealkarzinose vorliegen würde, die auch von der Klinik mit in Erwägung gezogen worden war. Nach nur neuntägiger Gabe von Prednison starb die Patientin, ohne daß irgendein Effekt zu erkennen gewesen war. Die Sektion (Pathol. Institut des Städt. Krankenhauses Berlin-Spandau, Chefarzt Prof. Dr. *Roth*) schien uns Unrecht zu geben. Der sezierende Pathologe diagnostizierte ebenfalls eine Peritonealtuberkulose. Erst die Histologie bestätigte dann das Karzinom.

Die von uns angewandte **Dosierung** war in allen Fällen weitgehend einheitlich. Wir begannen mit 30—40 mg Prednison bzw. Prednisolon (z. B. Ultracorten bzw. Ultracorten H [*Ciba*] und Scherisolon [*Schering*], das letzte insbesondere bei lokaler Therapie) und reduzierten allmählich auf 10—15 mg, die als Erhaltungsdosis beim fortgeschrittenen Karzinom meist erforderlich sind. Auch *Kallenbach* stellte fest, daß es bei einer Reduzierung unter 20 mg oft zur Verschlechterung kommt (20). Vereinzelt genügte in unseren Fällen allerdings sogar eine Erhaltungsdosis von 5 mg. *Fauvet* dosierte ähnlich wie wir und kam zu dem Schluß, daß eine Erhöhung der Dosis keinen zusätzlichen Effekt zeitigte (14). Dexamethason (Millicorten *Ciba* und Dexascheroson *Schering*) wurde in entsprechender Relation gegeben mit einer Anfangsdosis von 4,0 mg und einer Erhaltungsdosis von 1,0—1,5 mg. *Fiegel* u. *Kelling* halten das Dexamethason gerade beim Malignom dem Prednison für überlegen, und zwar wegen seines stärker entzündungshemmenden Effektes und der stärkeren Bremsung der Hypophyse (16). Unsere eigenen diesbezüglichen Erfahrungen sind noch nicht ausreichend, um hierzu eindeutig Stellung beziehen zu können.

Die von uns beobachteten **Nebenwirkungen** waren bei den Karzinompatienten im allgemeinen gering und entsprachen den auch sonst beobachteten. Abgesehen von den schon erwähnten negativen Einflüssen auf die Wundheilung nach Resektionen oder Thorakotomien, wären in erster Linie Thrombosen und Lungenembolien in einzelnen Fällen zu erwähnen. Dabei ist es aber nicht sicher, ob diese Komplikationen häufiger auftreten als ohne Prednison, da es bei alten bettlägerigen Patienten — insbesondere postoperativ — auch sonst zu derartigen Komplikationen kommt. Ein Ulcus ventriculi oder duodeni in der Anamnese stellte für uns meist primär eine Kontraindikation für die Steroidmedikation dar, weshalb wir ernste Zwischenfälle in dieser Beziehung nicht erlebten. Eine Reihe von Komplikationen war nach unserer Meinung meist eher auf das Grundleiden und die Metastasierung als die Kortikosteroidtherapie zu beziehen.

Schrifttum: 1. Angelesio, E. u. Pelochino, A.: Minerva med., 49 (1958), S. 3854. — 2. Baumann, E.: Medizinische (1959), S. 659. — 3. Berdjis, Ch. Ç. A. M. A. Arch. Path., 69 (1960), S. 431. — 4. Berdjis, Ch. Ç.: Dis. Chest, 37 (1960), S. 621. — 5. Berdjis, Ch. Ç. and Brown, F. B.: Dis. Chest, 32 (1957), S. 481. — 6. Blum, H. u. Schlungbaum, W.: Med. Bild.-Dienst „Roche" (1959), 8, S. 12. — 7. Bohne, E.: Medizinische (1957), S. 381. — 8. de Camp, G.: Beitr., Klin. Tuberk., 121 (1959), S. 405. — 9. de Camp, G.: Münch. med. Wschr. (1961), 37, S. 1768. — 10. de Camp, G. u. Schleuss, E.: Beitr. Klin. Tuberk. — 11. Claudio, F. e Percesepe, E.: Rif. med. (1958), S. 1095; zit. nach Zbl. ges. Tuberk.-Forsch., 82 (1959), S. 330. — 12. Fauvet, J.: Rev. Prat., 10 (1960), S. 2425. — 13. Fauvet, J., Campagne, J., Chary, A. et Piet, G.: Rev. Prat., 10 (1960), S. 2349. — 14. Fauvet, J. et Roujeau, J.: Rev. Prat., 10 (1960), S. 2405. — 15. Fiegel, G.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1717. — 16. Fiegel, G. u. Kelling, H. W. Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 1473. — 17. Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1791. — 18. Franco, J., Hall, B. E. and Hales, D. R.: J. Amer. med. Ass., 163 (1958), S. 1645. — 19. Henne, H. F.: Med. Klin., 55 (1960), S. 934. — 20. Kallenbach, H.: Med. Klin., 54 (1959), S. 1963. — 21. Kallenbach, H.: Med. Klin., 54 (1959), S. 521. — 22. Kelly, M.: Rheumatol. Scand., 5 (1960), S. 286. — 23. Kuntz, E.: Beitr. Klin. Tuberk., 122 (1960), S. 405. — 24. Lass, N.: Brit. med. J. (1954), S. 1039. — 25. Lemon, H. M.: Cancer, 12 (1959), S. 93. — 26. Lemon, H. M.: Ann. Int. Med., 46 (1957), S. 457. — 27. Link, A.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1928. — 28. Lumb, G. and Mackenzie, D. H.: Cancer, 12 (1959), S. 521. — 29. Marks, L. J., Donovan, M. J., Duncan, F. J. and Karger, R.: J. clin. Endocr., 19 (1959), S. 1458. — 30. Martz, G.: Schweiz. med. Wschr., 90 (1960), S. 1277. — 31. Métrean, J. H.: Presse méd., 64 (1956), S. 399. — 32. Moreno, J., Maziotti, O. y Moreno, J. jr.: Sém. méd. (Buenos Aires), 114, S. 159; zit. nach Zbl. ges. Tuberk.-Forsch., 82 (1959), S. 331. — 33. Nissen Meyer, R.: Nord. Med., 53 (1955), S. 186; zit. nach Medizinische (1955), S. 795. — 34. Oberdisse, K.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 1457 u. 1533. — 35. Persson, B. H. and Risholm, L.: Acta chir. scand., 118 (1960), S. 217. — 36. Piquet, B.: Vie med., 39 (1958) No, spécial Noel, S. 599. — 37. Post, J. P.: Dis. Chest, 36 (1959), S. 3; zit. nach Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1655. — 33. Scheiffarth, F. u. Zicha, L.: Med. Welt (1960), S. 365. — 39. Schubert, K.: Arch. Geschwulstforsch., 15 (1959), S. 142. — 40. Weingärtner, L.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1699.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. de Camp, Berlin, Städt. Klin. f. Lungenkranke Havelhöhe, Berlin-Kladow, Kladower Damm 221.

DK 616.233 - 006.6 - 085.361.45

Aus der Chirurg. Abt. des Städt. Humboldt-Krankenhauses, Berlin-Reinickendorf (Chefarzt: Dr. med. *A. Stapf*)

Über die Therapie von Durchblutungs- und Gerinnungsstörungen mit den Antikoagulantien Helodym 88 und Marcumar

von K.-H. FLACH

Zusammenfassung: Nach allgemeinen Erörterungen über die Anwendung von Antikoagulantien und einer kritischen Auseinandersetzung mit den Vorbehalten, die ihrer gezielten Anwendung zum Teil noch entgegenstehen, folgt eine Schilderung unseres Vorgehens bei der Behandlung von Durchblutungs- und Gerinnungsstörungen mit Sofort- und Langzeitantikoagulantien. Von 1957—1959 wurden 241 Patienten kombiniert mit Marcumar und Helodym 88 wegen postthrombotischer Syndrome und Thromboembolien verschiedenster Genese und 123 Patienten wegen Thrombophlebitiden allein mit Helodym 88 behandelt.

Ausreichender Thrombosenschutz war in allen Fällen gegeben. Die Kontrollen der Blutbilder, des Urinstatus und der Serumlabilitäts- und Leberfunktionsproben ergaben keine pathologischen Veränderungen. Bei der Behandlung der Thrombophlebitis mit Helodym 88 fiel ein rasches Nachlassen der subjektiven Beschwerden auf. Durchschnittlich wurde am 3. Behandlungstag Beschwerdefreiheit angegeben. Dieses Verhalten läßt auf eine zusätzliche antiphlogistische und antiödematöse Wirkung der Seltenen Erden schließen. Dieses Verhalten wird histologisch nachgeprüft.

Summary: Therapy of Disorders of Blood Circulation and of Coagulation with the Anticoagulants Helodym 88 and Marcumar. After a general discussion of the use of anticoagulants and a critical analysis of the reservations still made at present against their systematic application, a description is presented of the personal method of treating blood circulation- and coagulation disorders with short and long-acting anticoagulants. From 1957 to 1959 241 patients were treated with Marcumar and Helodym 88 for postthrombotic syndromes and thromboembolisms of various origin, and 123 patients for thrombophlebitis with helodym 88 alone.

Sufficient protection against thrombosis was achieved in all cases. Controls of hematology, urinalysis, serum lability and liver function tests revealed no pathology. A rapid decrease of subjective complaints occurred during treatment of thrombophlebitis with Helodym 88. On an average the symptoms were stated to have ceased on the 3rd day of treatment. This action is suggestive of an additional antiphlogistic and antiedematous effect due to the rare earths. This effect is investigated histologically.

Résumé: A propos de la thérapeutique des troubles de l'irrigation sanguine périphérique et de la coagulation au moyen des anticoagulants Hélodym 88 et Marcumar. Après des considérations générales sur l'application d'anticoagulants et un exposé critique avec toutes les réserves qui s'opposent encore en partie à leur application, l'auteur donne une description de sa façon de procéder dans le traitement des troubles de l'irrigation sanguine périphérique et de la coagulation au moyen d'anticoagulants instantanés et d'anticoagulants à action prolongée. De 1957 à 1959, 241 patients ont été traités, au moyen d'une association de Marcumar et d'Hélodym 88, pour des syndromes postthrombosiques et des thromboembolies d'étiologie variée, et 123 patients, pour des thrombophlébites, uniquement au moyen de l'Hélodyme 88.

Dans tous les cas, une protection suffisante était donnée contre la thrombose. Les contrôles des formules hématologiques, des urines et des épreuves fonctionnelles du foie et de la sérolabilité ne révélèrent aucune modification pathologique. Lors du traitement de la thrombophlébite à l'Hélodyme 88, on fut frappé par la promptitude de la régression des malaises subjectifs. En moyenne, dès le 3e jour du traitement, les malades signalaient la disparition totale des malaises. Ce comportement permet de conclure à une action complémentaire antiphlogistique et anti-œdémateuse des terres rares. Ce comportement est soumis à une vérification histologique.

Zur Behandlung von Blutgerinnungs- und Umlaufstörungen stehen neben den herkömmlichen physikalischen, diätetischen, gymnastischen und kreislaufstützenden Maßnahmen schon seit längerer Zeit Mittel zur Verfügung, die es uns gestatten, direkten Einfluß auf die Gerinnungsfunktion des Blutes zu nehmen.

Als **Sofortantikoagulantien** stehen uns heute außer dem Heparin die Heparinoide und die Seltenen Erden, als **Langzeitantikoagulantien** die Cumarine und Indandione zur Verfügung. Der Wirkungsmechanismus dieser Mittel ist sowohl im Hinblick auf den Wirkungseintritt und die Wirkungsdauer als auch auf den Angriffspunkt ein verschiedener.

Während die Sofortantikoagulantien mit einer geringen Latenzzeit von wenigen Minuten bis zu einer Stunde und einer relativ kurzen Wirkungsdauer von längstens 24 Stunden sich zur Initial- und Dauerbehandlung eignen, sind die Langzeitantikoagulantien mit einer erheblich längeren Latenzzeit von 2—3 Tagen und einer nachgewiesenen Kumulation bezüglich der Wirkungsdauer für die Langzeitbehandlung einsetzbar. — Außerdem muß die Gefahr einer Wirkungsänderung bei gleichzeitiger Anwendung anderer Pharmaka (z. B. PAS, Tetracyclin, Phenylbutazon u. a. m.) beachtet werden.

Eine **Kombinationsbehandlung** mit direkt einwirkenden Kurzzeit- und indirekt wirkenden Langzeitantikoagulantien wird von vielen Autoren (*Astrup, Barker, Thies, Johow, Koller, Jakob, Matis, Naegeli, Bayerle, Portes, Marx, Varangot, Vassy, Knottenbelt u. a.*) während der ersten Tage zur Überbrückung der Latenzzeit empfohlen. Das nähere Eingehen auf die Angriffspunkte und die Wirkungsweise der vorgenannten Mittel würde im Rahmen dieser klinischen Mitteilung zu weit führen. Bezüglich dieser speziellen Fragen wird auf das umfangreiche Schrifttum verwiesen.

Wichtiger erscheint uns vielmehr eine kritische Auseinandersetzung mit den Vorbehalten, die zur Nichtanwendung von Antikoagulantien führen. An erster Stelle steht hier die zu erwartende oder mögliche Blutung.

Dazu möchten wir nach unseren mehrjährigen Beobachtungen mitteilen, daß die Gefahr oder das Auftreten einer Blutung bei richtiger Anwendung der Antikoagulantien zu den Seltenheiten gehört.

Die Therapie mit Cumarinen und Indandionen wird durch regelmäßige Kontrolle der *Quick*-Werte, die in therapeutisch optimalen Breiten von etwa 20—30% gehalten werden, nahezu gefahrlos. Selbst bei einer unbeabsichtigten Senkung der *Quick*-Werte bei Hyperreaktoren (*Thies, Boecker, Rehn u. a.*) auf unter 10% sahen wir keine Blutungen.

Im Verlauf unserer Behandlung mit Cumarinen traten bisher nur drei Blutungszwischenfälle auf, die durch Gaben von Vitamin K_1 und sofortiges Absetzen des Antikoagulans in kürzester Frist zum Stehen gebracht werden konnten. Bei diesen drei Patienten lag jedoch ein einwandfreies anatomisch-pathologisches Substrat als Blutungsquelle vor: 1. Nierenbeckenausgußstein mit Hydronephrose links und Nierenbeckensteine rechts, 2. äußere und innere Hämorrhoidalknoten und 3. hochgradige Balkenblase bei gleichzeitiger Hypertonie von 240/160 mm Hg.

Thies, der neben *Hartenbach* zur Zeit in Deutschland wohl das größte chirurgische Material überblickt, hat genauere Richtlinien, besonders beim Auftreten von Blutungen nach intraabdominellen Eingriffen, angegeben und gleichzeitig die Gegenindikationen für eine Behandlung mit Antikoagulantien zusammengestellt. Im Gegensatz zu anderen Autoren (so *Beller* mit 5%) wird von *Thies* die allgemeine Blutungshäufigkeit mit 1% angegeben, was auch unseren Werten entspricht. Wir stimmen *Thies* u. a. zu, daß rasches Handeln wohl immer einen ernsten Ausgang vermeiden läßt. Das Vorhandensein von Antidoten (Protamin, Vitamin K_1), Thrombin und der Möglichkeit zur Gabe von Frischblut ist dazu Bedingung.

Da die Anwendung von Cumarinen und Indandionen in jedem Falle eine laufende Kontrolle der *Quick*-Werte erforderte, ist das Vorhandensein eines gutfunktionierenden Labors mit entsprechend geschultem Personal unbedingt notwendig. Die Therapie mit Langzeitantikoagulantien sollte deshalb der Klinik vorbehalten bleiben, falls nicht ein zentral gelegenes Labor laufende Kontrollen der ambulant behandelten Patienten durchführt, wie es beispielsweise in Hamburg-Eppendorf gehandhabt wird.

Die Therapie mit Sofortantikoagulantien, speziell **mit Seltenen Erden**, erfordert in der Regel k e i n e Kontrolle der *Quick*-Werte oder andere Kontrollmaßnahmen (*Faulhammer, Bierstedt, Breuer, Hartenbach, Heinrich, Thies, Boecker, Wilbrand*). Die Gefahr einer Blutung ist nicht gegeben, falls die Maximaldosen nicht überschritten werden. Der einzige Nachteil dieser Therapieform gegenüber der oralen Behandlungsmöglichkeit mit Langzeitantikoagulantien könnte darin gesehen werden, daß sowohl die Seltenen Erden als auch Heparin und Heparinoide gegebenenfalls mehrmals täglich i n t r a v e n ö s appliziert werden müssen. (Das Heparin scheidet dabei für länger dauernde therapeutische Zwecke meist wegen seines hohen Preises aus, während die Heparinoide wegen ihrer Kumulation nur längstens über acht Tage gegeben werden sollten.)

In Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von *Faulhammer, Bierstedt, Thies, Heinrich, Osten, Wilbrand u. a.* sahen wir eine therapeutisch optimale Senkung der Gerinnungswerte bei Anwendung von Seltenen Erden. Wird die gebotene Dosierung und die erforderliche oxalatarme Ernährung (keine Fruchtsäfte und Kompotte von Beerenfrüchten, Rhabarber usw.) eingehalten, so sind kumulative Wirkungen praktisch ausgeschlossen, da bei normaler Nierenfunktion eine kontinuierliche Ausscheidung durch den Urin erfolgt. Wir sahen bei unseren mit Sofortantikoagulantien vom Typ der Seltenen Erden behandelten Patienten nicht eine einzige Blutung bei ausreichendem Thromboseschutz, d. h. ohne Auftreten von Rezidiven.

Die Therapie mit Seltenen Erden ist deshalb für mittlere und kleinere Krankenhäuser und für den in der Praxis tätigen Arzt gut durchführbar und zu empfehlen, zumal die Anwendung von Antikoagulantien nach den heute bekannten Untersuchungsergebnissen die einzig wirksame Therapie und Prophylaxe von Blutgerinnungs- und Umlaufstörungen mit ihren Folgezuständen darstellt. Insbesondere können Embolien auf ein Mindestmaß gesenkt und postthrombotische Syndrome weitgehend vermieden werden. Eine völlige Ausschaltung der Embolien ist auf Grund der noch bestehenden Kontraindikationen zur Anwendung von Antikoagulantien nicht möglich (*Thies u. a.*).

Sollten während der Therapie mit Seltenen Erden doch Blutungen auftreten, so genügt das Absetzen des Präparates. Von einzelnen Autoren wird auch die Zufuhr von Frischblut empfohlen. Gegen die Anwendung von Seltenen Erden zur Therapie und Prophylaxe von Durchblutungs- und Gerinnungsstörungen wurden weitere Vorbehalte geltend gemacht, die zum überwiegenden Teil auf der Verwendung subletaler Höchstdosen im Tierversuch basieren und zur Speicherung von Salzen der Seltenen Erden in den Zellen des retikuloendothelialen Systems führten (*Hartenbach, Laas, Scharpff, Wunderlich, Vincke, Lass* u. *Rimpau*). An der Leber wurden dabei im histologischen Bild von manchen Autoren Nekrosen der Leberläppchen beschrieben (*Fischler, Hartenbach, Heinrich*). Erst neuerdings machte auch *Beller* bei der Besprechung von Arzneimittelschäden durch Antikoagulantien darauf aufmerksam, daß die Seltenen Erden wegen „ihrer mannigfaltigen Nebenwirkungen (Hämoglobinämie, Methämoglobinurie, Thrombozytenagglutination, Fibrinogenausfällung, monatelange Speicherung im RES infolge von Oxalatausfällung) nur selten verabfolgt würden".

Diesen negativen Beurteilungen steht entgegen, daß nach den Untersuchungen von *Albach, Faulhammer, Hartenbach u. Mitarb., Heinrich, Thies u. a.* sich unter Verwendung therapeutischer Dosen k e i n e Veränderungen des Leberparenchyms sowie der Leber- und Nierenfunktion fanden. Auch die laufende Kontrolle der Blut- und Harnstaten ergab nach *Albach, Faulhammer, Heinrich u. a.* keine Abweichungen von der Norm. *Osten* konnte nachweisen, daß das Auftreten einer Hämolyse unter der Medikation therapeutischer Höchstdosen von Seltenen Erden ausgeschlossen ist. Nach *Dotzauer* bleiben die Blutgruppenreaktionen ebenfalls unbeeinflußt.

Faulhammer beobachtete in manchen Fällen eine am 3. oder 4. Tag verstärkt einsetzende Diurese, *Osten* mahnt bei bereits bestehenden Leberzellschäden zur Vorsicht, um eine Verschlimmerung auszuschalten. Zur Vermeidung von Nierenschäden sollen während der Therapie mit Seltenen Erden Oxalate in der Nahrung ausgeschaltet werden. Mögliche Blutdruckschwankungen sind unerheblich und nur kurzdauernd.

Unseres Erachtens stellen die tierexperimentellen Untersuchungsergebnisse, insbesondere die mögliche Ablagerung von Salzen der Seltenen Erden speziell in der Leber bei höherer Dosierung, keine Gegenindikationen für ihre therapeutische Verwendbarkeit dar. Beispielsweise ist auch von Cumarinen bekannt, daß hohe Dosen ebenfalls zu Zellschädigungen und Zellnekrosen in der Leber führen können (*Hartenbach, Jorpes, Hueck u. a.*). *Schmidt* erzeugte am Kaninchenohr bei hoher intraarterieller Dosierung Gefäßwandschäden mit Ödembildung, Blutung und Nekrosenbildung. Auch hier handelt es sich um Experimente mit letalen und subletalen Dosen, die nicht ohne weiteres pharmakologische Schlüsse über ihre therapeutische Verwendbarkeit zulassen dürften.

Nach *Thies* sind Haarausfall, Magenbeschwerden und Allergien nach Gabe von Cumarinen mögliche Nebenwirkungen. Gleiches beschrieben *Thomascheck, Beller u. a.* bei Anwendung von Heparin und Heparinoiden. Trotzdem wird heute niemand mehr aus diesen Gründen gegen die therapeutische Anwendung dieser Mittel argumentieren.

Wir gaben von 1957—1959 aus therapeutischen Gründen bei 364 Patienten Antikoagulantien. Davon wurden 241 Patienten kombiniert mit Sofort- und Langzeitantikoagulantien und 123 Patienten nur mit Sofortantikoagulantien behandelt. Wir verwendeten als Langzeitantikoagulans M a r c u m a r (Wz., Deutsche Hoffmann La Roche A.G.) und als Sofortantikoagulans H e l o d y m 8 8 (Wz., Helopharm K.G., Berlin), das die Seltenen Erden Neodym und Praseodym als Salze der Lävulinsäure in wäßriger 1%iger ionaler Lösung enthält. hält.

Bei den 241 Patienten, die eine kombinierte Behandlung erhielten, handelte es sich um postthrombotische Syndrome, Thromboembolien verschiedenster Genese, drei tiefe Bekkenvenenthrombosen und um eine Mesenterialvenenthrombose. Außer den bereits beschriebenen drei Blutungen traten keine Komplikationen auf. Veränderungen des Blutbildes und des Urinstatus konnten nicht nachgewiesen werden. Bei 113 Patienten mit primär normalen Serumlabilitäts- und Leberfunktionsproben wurden nach Abschluß der kombinierten Behandlung mit Antikoagulantien die genannten Laboruntersuchungen erneut durchgeführt. Es wurden keine pathologischen Werte gefunden. Sämtliche Veränderungen lagen im Bereiche der normalen Schwankungsbreite. — Die Behandlung wurde mit Marcumar begonnen. Zur Überbrükkung der 2—3tägigen Latenzzeit wurde Helodym 88 intravenös gegeben, und zwar am ersten Tag 2—3 Ampullen und am 2. und 3. Tag noch je eine Ampulle morgens und abends.

Bei den 123 allein mit Helodym 88 behandelten Fällen handelte es sich fast ausschließlich um Thrombophlebitiden. Durchschnittlich wurden am 1. Tag drei Ampullen, am 2. bis 4. Tag morgens und abends je eine Ampulle und vom 5. bis 10. Tag nur morgens noch eine Ampulle Helodym 88 intravenös appliziert. Bei 18 Patienten wurde die Behandlung auf 16 Tage ausgedehnt, war ohne Schwierigkeiten durchführbar und führte zu keiner Abweichung der genannten Laborwerte.

Bei einer Kontrollgruppe von 64 Fällen mit primär nicht veränderten Serumlabilitäts- und Leberfunktionsproben wurden während und zwei Wochen nach Abschluß der Behandlung die Untersuchungen wiederholt, ohne daß pathologische Werte auftraten. Auch Veränderungen des Differentialblutbildes und des Urinstatus blieben aus.

Wie bereits von *Faulhammer, Hartenbach, Wilbrand, Bierstedt u. a.* mitgeteilt, beobachteten auch wir in seltenen Fällen vorübergehende Kopf- und Gliederschmerzen sowie Wärmegefühl und Appetitlosigkeit zu Beginn der Behandlung. Diese subjektiven Beschwerden klangen — unabhängig davon, ob die Therapie fortgeführt oder unterbrochen wurde — am zweiten, spätestens jedoch am dritten Tag wieder ab.

Am auffälligsten war ein fast schlagartiges Nachlassen der durch die Thrombophlebitis ausgelösten Schmerzen, sowie eine Abnahme der ödematösen Verschwellung. Durchschnittlich wurde von den Patienten am 3. Behandlungstag Beschwerdefreiheit angegeben. Dieses rasche Nachlassen der Schmerzen unter der Medikation von Seltenen Erden wurde von *Faulhammer, Thies, Boecker u. a.* ebenfalls beobachtet und beschrieben.

Jancso berichtete vor der Dtsch. Ges. für Pharmakologie in Basel 1959 über eine durch vorherige Injektion von Helodym 88 mögliche Hemmung entzündlicher Gewebsreaktionen und ödematöser Verquellungen an der Hinterpfote der Ratte. Das läßt darauf schließen, daß die Seltenen Erden neben ihrer gerinnungshemmenden auch eine antiphlogistische und antiödematöse Wirkung entfalten. Dieses Verhalten wird histologisch nachgeprüft.

S c h r i f t t u m : Astrup, T.: Internat. Tagung Thrombose und Embolie. Basel, Juli 1954. — Albach, E.: Ärztl. Wsch., 14 (1959), S. 28. — Barker, N. W.: Internat. Tagung Thrombose und Embolie. Basel, Juli 1954. — Bayerle: siehe unter Marx. — Beller, F. K.: Internist, 1, 9 (1960), S. 442. — Beller, F. K. u. Mammen, E.: Arch. gynäk., 187 (1956), S. 319. — Boecker: siehe unter Thies. — Bierstedt, P.: Dtsch. Med. Journ., 9 (1958), S. 1. — Breuer, H.: Medizinische, 33/34 (1955), S. 1142—1143. — Dotzauer, G.: Ärztl. Wschr., 13, 37 (1958), S. 814—816. — Faulhammer, O.: Med. Klinik, 55, 25 (1960), S. 1123—1125. — Fischler, F.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. Path. Pharm., 4 (1938), S. 189. — Hartenbach, W.: Münch. med. Wschr., 99, 10 (1957), S. 335—336; Münch. med. Wschr., 14 (1955). — Heinrich, H.-G.: Ärztl. Wschr., 14, 8 (1959), S. 352—355; Z. ges. Inn. Med., 12, 16 (1957), S. 721. — Hartenbach, W.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 340. — Hueck, O.: Arch. exp. Pathol. Pharm., 212 (1951), S. 302. — Johow u. Thies: Chirurg., 4 (1951), S. 153; Med. Klinik, 37 (1950), S. 1161. — Jakob: siehe unter Koller. — Jorpes, E.: Heparin. 2. Aufl. (1946), S. 194. — Jancso: Arch. exp. Path. Bericht über die 25. Tagung der Dtsch. Ges. für Pharmakologie in Basel (1959). — Koller u. Jakob: Schweiz. med. Wschr., 20 (1953), S. 476. — Knottenbelt: Ned. T. Geneesk., 92, S. 3059. — Laas, E. u. Vincke, E.: Arzneimittel-Forsch., 7 (1957), S. 710. — Laas, E., Scharpff, E. u. Wunderlich, K.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 959. — Lass, A. u. Rimpau, A.: Arch. int. Pharmacodyn., 107 (1956), S. 138. — Matis: siehe unter Naegeli. — Marx u. Bayerle: Ärztl. Forsch., 15/16 (1948), S. 249. — Naegeli u. Matis: Medizinische, 15 (1953), S. 511. — Osten, W.: Ärztl. Wschr., 12, 5 (1957), S. 107 bis 112. — Portes, Varangot u. Vassy: Presse méd., 6 (1947), S. 57. — Rehn, E.: Asklepios, 1 (1956), S. 3. — Rimpau: siehe unter Lass. — Scharpff: siehe unter Lass. — Schmidt, H. W.: Z. Kreislauf-Forsch., 47 (1958), S. 782—791. — Thies, H. A. u. Boecker, D.: Dtsch. med. Wschr., 79, 7 (1953), S. 222—224. — Thies, H. A.: Chirurg., 25, 7 (1954), S. 301/302; Dtsch. med. Wschr., 79, 16 (1954), S. 640—641; Thrombose und Embolie, I. Internat. Tagung. Basel (1954), S. 954—959; Arzneimittel-Forsch., 9 (1959), S. 324—326; Arzneimittel-Forsch., 9 (1959), S. 149—151; Mod. Chir., 1 (1965); Dtsch. med. Wschr., 79, 27/28 (1954), S. 1081—1082; Brun's Beiträge, 187, 2 (1953); Schweiz. med. Wschr., 84, 29, S. 5 u. (1954), S. 833; Medizinische, 46 (1956), S. 1650—1651; Helvetia Chir. Acta, 22, 6 (1955), S. 487—493; Thrombose, Embolie, Herzinfarkt, Pathogenese und Therapie. Symposion in Essen, 11. 5. 1957. F. K. Schattauer, Stuttgart (1958); Hamb. Ärzteblatt, 14, 7 (1960). — Thomascheck, G.: Geburtsh. Frauenhk., 11, 12 (1951), S. 1077—1089. — Varangot u. Vassy: siehe unter Portes. — Vincke: siehe unter Laas. — Wilbrand, U.: Dtsch. med. Wschr., 79, 10 (1953), S. 330—332. — Wunderlich: siehe unter Laas.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. F l a c h , Hamburg-Lohbrügge, Bergedorfer Straße 10.

DK 616 - 005.6/.7 - 085.771.6

Aus der Inneren Abt. des Städt. Krankenhauses Ansbach (Chefarzt und ärztlicher Direktor: Dr. med. W. *Heydner*)

Die Behandlung arterieller Thrombo-Embolien der großen Extremitätengefäße mit Heparin (Liquemin) intravenös

von GÜNTER STEURER

Zusammenfassung: Bericht über die Ergebnisse, welche bei 7 Pat. mit massiven Thrombo-Embolien der großen Extremitätengefäße durch Heparin (Liquemin) und ein Vasospasmolytikum (Eupaverin forte) intravenös erreicht werden konnten. In allen Fällen gelang wesentliche Besserung bis Heilung der zum Teil lebensbedrohlichen Krankheit. Die Behandlungsmethode zeigt sich damit dem chirurgischen Vorgehen (Embolektomie) zumindest gleichwertig und hat den Vorteil, schon in der Praxis des Hausarztes zu beginnen, so daß der hier besonders wesentliche Zeitfaktor in der Therapie am besten gewahrt wird.

Summary: Treatment of arterial Thrombo-embolisms of the large Vessels of the Extremities with Intravenous Heparin (Liquemin). Report on the results obtained in 7 patients with massive thrombo-embolisms of the large vessels of the extremities by the use of heaprin (Liquemin) and of a vasospasmolytic drug (Eupaverin forte) intravenously. In all cases the illness, which sometimes was severely critical, improved considerably or was even cured. Thus the treatment methods proved to be at least equal to the surgical procedure (embolectomy) and it has the advantage that it can be initiated already by the family physician, thus taking best advantage of the time factor, which is so particularly important in these cases.

Résumé: Le traitement des thrombo-embolies artérielles des grands vaisseaux des membres au moyen de l'héparine en intraveineuse. L'auteur rapporte au sujet des résultats obtenus chez 7 malades qui présentaient des thrombo-embolies massives des gros vaisseaux des membres par injection intraveineuse d'héparine (Liquemine) et d'un vaso-antispasmodique (Eupavérine forte). Chaque fois, un mieux considérable allant jusqu'à la guérison fut obtenu dans cette maladie en partie alarmante. La méthode curative s'avère, de ce fait, au moins de la même valeur que l'intervention chirurgicale (embolectomie) et présente l'avantage de pouvoir débuter avec le médecin de famille, de telle sorte qu'on dispose ainsi de la meilleure façon du facteur-temps qui, en pareil cas, est d'une importance essentielle.

Allgemeine Vorbemerkungen:

Thrombo-Embolien der großen Extremitätengefäße, zu denen neben den Arteriae brachiales und femorales auch die Arteriae ilicae einschließlich der Aortenbifurkation zu rechnen sind, da die Auswirkungen eines Verschlusses in deren Bereich ebenfalls ganz überwiegend an den Beinen in Erscheinung tritt (*Dembowsky*, [4]), gehören zu den zwar nicht sehr häufigen, aber folgenschweren akuten Krankheiten, bei welchen die Sofortmaßnahmen des Arztes entscheidend für den Ausgang sind.

Grundsätzlich bestehen zwei therapeutische Möglichkeiten: operative oder konservative Maßnahmen.

Das operative Vorgehen wird heute noch weithin als die Methode der Wahl dargestellt, so auch in neueren Veröffentlichungen (*Nissen, Meier, Rosetti* [9], *Dembowsky* [4]). Die Embolektomie in den ersten sechs Stunden nach Eintritt der Embolie, deren Diagnose am Krankenbett kaum Schwierigkeiten bereitet, da die Symptomentrias: Blitzartiger, „peitschenhiebartiger" (*Dembowsky* [4]) Initialschmerz in der betroffenen Extremität, danach heftigster Dauerschmerz mit Ischämie und Fehlen der Arterienpulse praktisch nie fehlt, biete die beste Gewähr für die Beseitigung der Krankheitsursache. Dem steht gegenüber **die konservative Behandlung,** welche aber erst seit der Einführung des Heparins mit den operativen Maßnahmen konkurrieren kann (*Dembowsky* [4]).

Hierfür bietet Heparin auf Grund seiner pharmakologischen Eigenschaften sich geradezu an: Es hemmt die Blutgerinnung in fast allen ihren Phasen (Plättchen und Plättchenfaktoren, Thromboplastin, Thrombin) und fördert darüber hinaus die Fibrinolyse (*Burstein* [3], *Jürgens* [7], *Winterstein* [13], *Engelberg* [5], *Pellmont* u. *Bächtold* [10], *Smith* [11]). Dazu kommt ein nachweisbarer vasodilatierender Effekt (*Ahlquist* [1]). Das Blut zeigt nach Gabe von Heparin eine deutliche Viskositätsabnahme (*Studer* [12]). Schließlich ist noch der sogenannte „heparin clearing factor" (*Anderson* [2]) von Bedeutung, der im Blutplasma zusammen mit Heparin auf die Lipoproteinfraktion einwirkt, welche bei intravasalen Teilgerinnungsvorgängen beteiligt zu sein scheint (*Hauch* [6]).

Die genannten Eigenschaften haben schon bald, nachdem Heparin in ausreichender Menge zur Therapie zur Verfügung stand, dazu geführt, daß es zur Prophylaxe und vor allem zur Behandlung thromboembolischer Erkrankungen in breitem Rahmen verwendet wurde, wobei sich seine hervorragende Eignung erwies, was in zahlreichen Publikationen Niederschlag fand. Die Tatsache, daß der Effekt von Heparin sofort eintritt, aber auch durch die intravenöse Gabe von Protaminsulfat (*Roche*) praktisch sofort kupiert werden und daher eventuell nötige operative Maßnahmen nicht behindert oder eine stärkere Blutung gestoppt werden kann, verdient gegenüber den Dicumarolen besonders hervorgehoben zu werden.

Die Verwendung von Heparin intravenös bei frischen arteriellen Embolien wurde von *Koller* (8) und *Dembowsky* (4) empfohlen. Ersterer gibt möglichst frühzeitig Dosen von 30 000 bis 50 000 internat. Einh. pro Tag, auf drei bis vier Einzeldosen verteilt, zusammen mit Eupaverin forte oder einem ähnlichen Vasospasmolytikum. — Über die mit diesem Vorgehen erzielbaren Erfolge erschienen überraschenderweise in den letzten Jahren keine kasuistischen Mitteilungen, was den nachfolgenden Bericht rechtfertigen mag:

Wir überblicken seit 1959 bis heute 7 Fälle massiver arterieller Embolien der großen Extremitätengefäße, die ausnahmslos konservativ mit Heparin (Liquemin „*Roche*") und dazu dem Spasmolytikum Eupaverin forte (1-Benzyl-3-aethyl-6,7-dimethoxy-isochinolinsulfat) behandelt wurden.

Es handelt sich um ein unausgelesenes Krankengut; alle Pat. mit der geschilderten Erkrankung wurden behandelt, wenn nicht die bekannten Kontraindikationen gegen eine Heparinmedikation vorlagen. In einem hier nicht aufgeführten Fall wurde trotzdem die Heparinbehandlung versucht; es lag bei dieser Pat. ein fortgeschrittenes Magenkarzinom (mit Krebskachexie) vor. Durch die Heparininjektion kam es zwar zu günstiger Beeinflussung des Gefäßverschlusses am linken Bein, eine eintretende Magenblutung aus dem Tumor zwang aber zum Absetzen der Antikoagulantien-Behandlung und Verabreichung von Protaminsulfat, ehe ein nachhaltiger Erfolg erreicht werden konnte.

Außer hämorrhagischen Diathesen und manifesten Blutungen vor der Heparinbehandlung sei an den fixierten Bluthochdruck, Nieren- und Leberinsuffizienz erinnert (*Koller* [8]); andere Kontraindikationen für das von uns dargestellte Vorgehen sind uns nicht bekannt geworden. Die Schilderung unserer klinischen Beobachtungen zeigt darüber hinaus, daß auch bei schwersten Grundleiden und hohem Alter die Heparinbehandlung unbedenklich gewagt werden kann, wo ein operatives Vorgehen ein fast untragbares Risiko einschlösse.

Eigene klinische Beobachtungen:

Wir können die Feststellungen von *Dembowsky* (4) unterstreichen, daß den massiven arteriellen Embolien ganz überwiegend folgende Grundkrankheiten vorausgehen (in Klammern die jeweilige Zahl unserer Fälle):

Vorhofflimmern (3 Fälle),
Myokardinfarkt (2 Fälle),
Kombination beider Krankheiten (1 Fall)
und schließlich die bakterielle Endokarditis.

Gewisse Fälle bleiben ätiologisch wohl unklar; doch halten wir auch Mitralstenosen ohne augenblicklich nachweisbares Vorhofflimmern (1 Fall) für ursächlich ausreichend.

Unter unseren Beobachtungen fehlen die bakteriellen Endokarditiden, zumindest floride Prozesse. Wir haben Bedenken gegen die Heparinbehandlung bei diesen Kranken, wenn sie auch unter massivem Antibiotikaschutz möglich erscheint: Das Abreißen weiterer, infizierter Thromben von den Herzklappen wird durch die fibrinolytischen Eigenschaften des Heparins gefördert, so daß wir dem Mittel hier nicht unbedingt das Wort reden. Es kann dadurch der septischen Ausbreitung weiterer Vorschub geleistet werden. — Außerdem haben wir massive Embolien in die Extremitätengefäße bei bakterieller Endokarditis in den letzten Jahren nicht gesehen.

Fall 1: *F. Sch.*, 56j. Mann. Krankenhausaufnahme am 16.12.1958 wegen schwerer Herzinsuffizienz, Lungenemphysem und beginnender hypostatischer Pneumonie. Klinisch tiefe Zyanose, sehr schlechter Allgemeinzustand; Pat. kann nur liegend untersucht werden. Herz: Trotz Emphysemüberlagerung 1—2 Querfinger linksverbreitert, perkutorisch annähernd mitralkonfiguriert. Pendelrhythmus, Systolikum über Herzspitze und *Erb*schem Punkt. RR 150/100 mmHg, Pulsfrequenz 96/Min. Ekg: Niedervoltage, Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf, Rechtshypertrophie, schwere Störung der Erregungsrückbildung. — Unter entsprechender Behandlung kommt es zu Besserung des Gesamtzustandes, Pat. kann durchleuchtet werden, wobei sich ein mitralförmig konfiguriertes, nach beiden Seiten verbreitertes Herz und Hilusstauung ergeben. Plethora und Zyanose bleiben unbeeinflußt; Aderlaß und (wegen einer interkurrenten Thrombophlebitis) am Bein Blutegel angesetzt.

Am 20.1.1959 gegen 8.30 früh plötzlich heftigster Schmerz im rechten Unterarm mit Pelzigkeit von Arm und Hand. Bei der sofortigen Untersuchung blasser Unterarm, blasse Hand. Keine Pulse ab der Ellenbeuge mehr fühlbar. Diagnose: Arterielle Embolie in der Arteria brachialis rechts. Sofortige Injektion von 5 ccm Liquemin = 25 000 i. E. zusammen mit 5 ccm Eupaverin forte (beides getrennt aufgezogen) intravenös. Darauf nach etwa 20 Min. Nachlassen der Schmerzen, Wiederkehr des Gefühls. Nach 2 Stunden völlige Wiederherstellung der Durchblutung und anhaltende Beschwerdefreiheit, die Pulse von Art. radialis und ulnaris sind praktisch ohne Seitendifferenz tastbar. — Eine weitere Injektion oder anderweitige Maßnahmen waren nicht mehr erforderlich. Wenige Tage danach drängt der Pat. auf Entlassung; der Armbefund ist unverändert gut. Trotz des schweren Grundleidens wurde die Behandlung ausgezeichnet vertragen.

Fall 2: *G. H.*, 63j. Mann. Krankenhausaufnahme am 12. 10. 1959 wegen schwerer Herzinsuffizienz bei Myodegeneratio cordis mit Flimmerarrhythmie. Röntgenologisch war kurz vor Krankenhausaufnahme (am 9. 10. 1959) ein hochgradiges Lungenemphysem mit stark ausgeprägter Bronchitis und wahrscheinlichen Bronchiektasen, dazu eine Bronchopneumonie im rechten Unterfeld, gefunden worden. Das Herz war klinisch und röntgenologisch nach beiden Seiten erheblich dilatiert, stark ausgeprägte Aortensklerose. Im Ekg supraapikaler Innenschichtinfarkt (*Wilson* V2—4), absolute Arrhythmie mit Vorhofflimmern. Rest-N normal. Stärkere Zyanose, Dyspnoe, emphysematisch-starrer Faßthorax; auskultatorisch reichlich trockene und feuchte Rasselgeräusche, nicht klingend. Am Herzen Töne mittellaut, rein; keine sicheren Geräusche. Absolute Arrhythmie. Puls 118/Min., RR 185/105 mmHg. Noch am Abend des Aufnahmetages beginnendes Lungenödem, aus dem der Pat. durch entsprechende Maßnahmen herausgeholt werden kann. Am 13. 10. 1959 bei etwas gebessertem Gesamtbefinden vormittags gegen 9.30 plötzlich Kälte und Gefühllosigkeit am Unterarm rechts, Radialispuls aufgehoben. Hand blaß mit leichter Zyanose. Diagnose: Arterielle Embolie in die rechte Art. brachialis. Sofortige Gabe von Liquemin und Eupaverin forte, je 5 ccm intravenös, worauf intraarteriell in die Art. brachialis Novocain-Priscol injiziert werden kann. Auch hier bald Besserung der Durchblutung, Nachlassen von Kälte und Gefühllosigkeit, der Radialispuls fehlt zunächst weiterhin. Am 14. 10. 1959 Hand wieder warm, Radialispuls noch nicht tastbar. Wegen erneuten beginnenden Lungenödems ist die Weiterführung der Liqueminbehandlung nicht möglich, auch sonst werden keine Behandlungsmaßnahmen wegen des rechten Armes mehr durchgeführt. — Trotzdem kommt bis zum 18. 10. 1959 der Radialispuls rechts wieder, es bestehen keine Beschwerden in Arm und Hand. Während der weiteren Beobachtung keine Änderung des Befundes; am 8. 11. 1959 aber Exitus letalis an plötzlichem Herzversagen nach tagelanger schwerster Insuffizienz.

Fall 3: *A. K.*, 51j. Mann. Krankenhausaufnahme am 1. 6. 1960 wegen schwersten Herzmuskelschadens mit Herzinsuffizienz. Klinisch schwere Zyanose und Dyspnoe, schon in Ruhe, hochgradige Stauungserscheinungen im kleinen und großen Kreislauf. Faßthorax, basal über den Lungen reichlich feuchte Rasselgeräusche, über den übrigen Lungenabschnitten trockene Bronchitis hörbar. Herz emphysemüberlagert, Töne sehr leise, keine Geräusche. Tachykardie, Puls 126/Min., anfangs arrhythmisch, später auch bei Ekg-Kontrolle Sinustachykardie. Im Ekg Mittel-Rechtstyp, Niedervoltage von 0,4 mV, verlängerte Systolendauer bei Störung der Erregungsrückbildung schweren Grades. Weiter P-dextrokardiale, schon älterer Vorderwandinfarkt. Durchleuchtung wegen schwerster Belastungsinsuffizienz nicht möglich. Zunächst kommt es unter entsprechender Herz- und Allgemeinbehandlung zur Besserung der Herzinsuffizienz, doch zeigt sich die Tachykardie kaum beeinflußbar.

Am 17. 6. 1960 plötzlich massive arterielle Embolien mit schwerster Kreislaufreaktion und zerebralen Störungen, so daß auch an Hirnembolien gedacht werden muß, in der Hauptsache aber in beiden Beinen (reitender Thrombus der Aortenbifurkation?). Die Beine sind pulslos und weiß, Femoralispuls beiderseits aufgehoben. Sofortige Injektion von 3 ccm Liquemin = 15 000 i. E. und 5 ccm Eupaverin forte (= 0,15 g) sowie Kreislaufmittel intravenös, worauf die Femoralispulse wieder schwach tastbar werden. Intraarterielle Novocain-Priscolinjektion. Der lebensbedrohliche Zustand wird bald überwunden, die Durchblutung im linken Bein kehrt voll wieder, der rechte Fuß bleibt kühl. Deshalb erneute Gabe von 3 ccm Liquemin neben den

anderen Maßnahmen nach 8 Stunden; am nächsten Tage zweimal 2 ccm Liquemin. An diesem Tage bessert sich auch am rechten Fuß die Durchblutung, die Pulse sind wieder schwach tastbar, Femoralis- und Poplitea-Puls sowie Fußpulse links gut.

Am 19. 6. 1960 plötzlich erneute, massive Embolie in beide Beine (reitender Embolus). Nur noch am Leistenring links kaum tastbarer Femoralispuls, alle anderen Bein- und Fußpulse beiderseits aufgehoben. Wieder werden sofort 3 ccm Liquemin und Eupaverin forte intravenös gegeben; daraufhin Wiederherstellung der Durchblutung links, während das rechte Bein ab Unterschenkelmitte leichenkalt bleibt, obwohl auch hier der Femoralispuls an der Leistenbeuge wiederkehrt. Wieder werden intraarterielle Injektionen vorgenommen, ohne den Erfolg weiter zu verbessern. Das rechte Bein demarkiert sich in den folgenden Tagen scharf am Übergang zum unteren Unterschenkeldrittel, während links völlige Normalisierung der Durchblutung eintritt. Nach mehrtägiger Pause der Antikoagulantientherapie kann der Pat. am 1. 7. 1960 oberschenkelamputiert werden. Der Eingriff verläuft komplikationslos, die großen Beingefäße zeigen sich völlig thrombosiert, nur kleinere Gefäße bluten noch gut. Wundheilung p. p. Der Pat. fühlt sich inzwischen wesentlich gebessert, kann bei laufender Herzbehandlung mit Krücken gehen und hat seither keine weiteren Embolien erlitten. — Die Behandlung wirkte hier nach unserer Beobachtung im akuten Stadium lebensrettend.

Fall 4: *G. K.*, 77j. Mann. Krankenhausaufnahme am 10. 10. 1960 wegen frischer, massiver, arterieller Embolie bzw. Thrombose (reitender Thrombus) mit völligem Verschluß beider Arteriae ilicae communes.

Wenige Tage vor Krankenhausaufnahme schon Subileuserscheinungen, möglicherweise durch Durchblutungsstörungen im Darmbereich. Durch hohen Einlauf und Abführmittel Behebung des Zustandes. — Am Aufnahmetag früh gegen 9.30 Uhr nach dem Aufstehen plötzlich heftigster, vernichtender Schmerz in beiden Beinen, besonders von den Knien an abwärts. Anfangs Kribbeln, später zunehmende Gefühllosigkeit in beiden Beinen, die blaublaß und kalt wurden. Durch die zugezogene Hausärztin sofortige Einweisung ins Krankenhaus, was bis 12 Uhr dauert. Es findet sich ein relativ rüstiger Pat., der vor Schmerzen stöhnt. Beide Beine sind blaß, in den unteren Partien leicht livide, von den Leistenbeugen an nach unten zunehmend kälter, Füße leichenkalt. Sämtliche Pulse, einschließlich der Femoralispulse, nicht tastbar. Von den Knien an abwärts Sensibilitätsstörung über Parästhesie bis zur völligen Anästhesie der Füße. Bewegungen sind noch möglich, aber äußerst schmerzhaft. Völliger arterieller Gefäßverschluß beider Beine ist anzunehmen. Der Allgemeinbefund ergibt ein Lungenemphysem, absolute Arrhythmie des Herzens mit Extrasystolen und frustranen Kontraktionen, Pendelrhythmus, sehr leise Herztöne, die nicht ganz rein sind. Radialispuls gut gefüllt. RR mit 230/120 mmHg bedrohlich erhöht. Trotz der durch den Hochdruck gegebenen Bedenken wird angesichts des trostlosen Befundes der Versuch einer Liqueminbehandlung intravenös zusammen mit Eupaverin forte gewagt, je 5 ccm Initialdosis. Außerdem wird dem Pat. wegen der schweren Schmerzen und der Unruhe anfangs ein Opiat subkutan gespritzt. Nach der Erstinjektion zunächst keine Besserung. Die Behandlung wird aber gut vertragen, der Blutdruck geht noch am Aufnahmetag auf 180/100 mmHg zurück. Daraufhin Weiterführung der Behandlung in 12-Stunden-Abstand mit intravenösen Injektionen von täglich 50 000 i. E. Heparin. Schon nach einem Tag werden keine Opiate mehr benötigt, die Schmerzen haben nachgelassen, doch noch keine Änderung des objektiven Befundes an den Beinen. Erst nach 5 Tagen sind die Femoralispulse fadenförmig beiderseits wieder zu tasten, nachdem die intensive Heparinbehandlung laufend weitergeführt wurde. Es werden gefäßerweiternde Mittel unterstützend eingesetzt. Nach 8 Tagen sind beiderseits die Femoralispulse wieder gut zu tasten, Nekrosen sind nicht eingetreten, die vorübergehend stärkere Zyanose der Beine ist zurückgegangen. Zu Komplikationen ist es nicht gekommen. Der Pat. ist schmerzfrei, kann die Beine etwas bewegen, die Sensibilitätsstörungen gehen zurück. — Weiterführung der Behandlung ab dem 9. Krankheitstag mit einem Dicumarolpräparat (bei laufender Kontrolle der Prothrombinzeit). Bis 2. 11. 1960 sind die Fußpulse noch nicht tastbar geworden, während die Femoralispulse voll sind. Es wird jetzt zur Nachbehandlung mit intraarteriellen Injektionen gegriffen, die aber sofort wieder abgesetzt werden müssen, da es, offenbar infolge raschen Rückflusses der verwendeten Injektionslösung ins Venengebiet durch arteriovenöse Anastomosen, zu einem zerebralen Krampfanfall kommt. So bleibt die Dicumarolbehandlung zusammen mit intramuskulären Injektionen gefäßerweiternder Mittel die einzige weitere Maßnahme. In der folgenden Zeit tritt erneut der Subileus in Erscheinung, der sich als schwere Dyschezie herausstellt. Es liegt also offenbar eine Beteiligung des Rektums am Krankheitsbild vor, die retrospektiv die Diagnose eines hochsitzenden Verschlusses im Bereich der Aortenbifurkation beweist. Erst auf Ausräumung des Rektums kommt die Defäkation wieder in Gang und kann weiter normal gehalten werden. Im weiteren Verlauf werden die Fußpulse nicht sicher tastbar, doch sind beide Beine genügend durchblutet. Pat. kann Mitte Dezember 1960 wieder aufstehen und ist bei der Entlassung aus dem Krankenhaus in der Lage, allein mit Stockhilfe zu gehen und Treppen zu steigen. Bis zur Krankenhausentlassung wurde die Dicumarolbehandlung fortgeführt. Bisher gutes Befinden, keine neuen Embolien noch Gefäßverschlüsse durch Thrombosen mehr.

Fall 5: *B. W.*, 58 j. Frau. Krankenhausaufnahme am 14. 1. 1961 wegen frischer arterieller Embolie des linken Beines, die bereits vom Hausarzt diagnostiziert wurde. Behandlung mit Opiat gegen die Schmerzen, dann sofortige Einweisung. Bei der Krankenhausaufnahme, 2 Stunden nach der Embolie, die ganz typisch geschildert wird und ohne Prodrome gegen 20.30 Uhr abends eintrat, ist der Femoralispuls links noch tastbar, Poplitea- und Fußpulse sind aufgehoben. Pat. klagt, daß das Bein nach blitzartigem, schwerstem Schmerz zuerst pelzig, dann gefühllos wurde und kalt, dabei Fortdauer der schwersten Schmerzen. Trotz der Opiatgabe jammert die Pat. vor sich hin. Der ganze linke Unterschenkel vom Knie abwärts und der Fuß sind leichenblaß und kalt. Am Herzen Bradyarrhythmia absoluta, perkussorisch erhebliche Links- und Rechtsdilatation, lautes Systolikum und Diastolikum über Herzspitze und -basis. Im Ekg Vorhofflimmern, Bradyarrhythmia absoluta, inkompletter Rechtsschenkelblock, Störung der Erregungsrückbildung. Die Pat. steht seit Jahren unter Digitalis wegen ihres Mitralvitiums, welches später auch röntgenologisch eindeutig gesichert werden kann.

Die Behandlung wird sofort mit 5 ccm Liquemin und Eupaverin forte intravenös begonnen, dazu wegen der schweren Schmerzen Ruhigstellung mit erneuter Opiatgabe. Die Wirkung ist wiederum erstaunlich: Nach 30 Min. Abklingen der Schmerzen, bis zum nächsten Morgen völliger Rückgang aller Krankheitserscheinungen. Bein und Fuß sind warm, alle Pulse tastbar, wobei keine sichere Differenz gegenüber rechts festgestellt werden kann. Keine Schmerzen, keine subjektiven Beschwerden mehr. — Die Liqueminbehandlung wird noch vier Tage fortgeführt, anfangs mit zweimal 5 ccm intravenös, ab dem dritten Behandlungstag nur noch einmal 5 ccm; danach Behandlung mit Dicumarolen (unter Kontrolle der Prothrombinzeit). Am 10. 2. 1961 — nach interkurrentem grippalem Infekt — wird die Pat. beschwerdefrei entlassen.

Fall 6: *M. L.*, 75j. Frau. Krankenhausaufnahme am 23.1. 1961 wegen arterieller Embolie in beiden Beinen mit Verschlußsyndrom. Die Pat., welche etwas verwahrlost erscheint, hat bereits am Vortage vor der Krankenhausaufnahme gegen Abend plötzlich heftigsten, stechenden Schmerz zuerst im linken, dann auch im rechten Bein verspürt. Beide Beine seien gefühllos und eiskalt geworden, dazu völlig „lahm" und hätten furchtbar weh getan. Trotzdem wurde erst am nächsten Tag der Arzt gerufen, der die sofortige Einweisung veranlaßte. Es findet sich, 16 Stunden nach Eintritt der massiven Embolie, ein schneeweißer, leichenkalter linker Fuß, während der linke Un-

terschenkel, die Innenseite des linken Oberschenkels und die distale Hälfte des rechten Unterschenkels sowie der rechte Fuß stark livide, fast dunkelblau verfärbt sind und sich ebenfalls eiskalt anfühlen. Haut am linken, weniger auch am rechten Bein hyperästhetisch. Femoralis- und Popliteapulse beiderseits nicht tastbar, die distalen Pulse desgleichen. Am linken Fuß völliger Kollaps der Venen. Reflexe erloschen.

Der Allgemeinbefund zeigt auch hier eine absolute Arrhythmie bei stark vergrößertem Herzen. Sehr leise Töne, Geräusche nicht sicher zu hören, anscheinend aber Aorten-Mitralvitium. Puls 52/Min., RR 190/50 mmHg.

Trotz des späten Zeitpunktes wird auch hier die intravenöse Liquemin-Eupaverin-forte-Behandlung versucht, am Aufnahmetag zweimal 25 000 i. E. Heparin, am folgenden Tag einmal 25 000 i. E. Es kommt zur Wiederkehr der Femoralispulse beiderseits, des Popliteapulses rechts. Das rechte Bein ist wieder durchblutet und erholt sich völlig, links dagegen treten ausgedehnte subkutane Blutungen im Demarkationsbereich am Unterschenkel auf. Diese zwingen am dritten Behandlungstage zum Absetzen der Heparinbehandlung; es werden weiterhin nur das genannte Vasospasmolytikum, ferner Antibiotika und gefäßerweiternde Substanzen gegeben. Die Pat. erholt sich zunehmend, während sich der linke Fuß unter Mumifizierung demarkiert. Der linke Oberschenkel und die proximale Hälfte des Unterschenkels erholen sich, obwohl ein leichter Diabetes mellitus als Komplikation festgestellt wird. Am 14. 2. 1961 kann die Amputation links in Oberschenkelmitte vorgenommen werden. Der Eingriff wird gut vertragen, der postoperative Verlauf und die Wundheilung sind komplikationslos. — Am 3. 3. 1961 wird die Pat. bei objektiv wesentlich gebessertem Gesamtzustand nach Hause entlassen. Rechtes Bein nach wie vor klinisch o. B., gut durchblutet, Pulse tastbar. Die Verträglichkeit der Behandlung war auch hier sehr gut; keine Allgemeinreaktionen.

Fall 7: *B. W.*, 63j. Mann. Krankenhausaufnahme am 22. 2. 1961 wegen Re-Infarkts des Herzens und schweren Asthma bronchiale et cardiale.

Im Juli 1960 bereits schwerer Vorderwandinfarkt des Herzens; dabei auch Asthma bronchiale et cardiale. Krankenhausbehandlung bis Mitte Oktober 1960, dann Entlassung. In der Zwischenzeit relativ gutes Befinden bei äußerster körperlicher Schonung, zeitweise Asthma mit Husten und starkem Auswurf. — Zwei bis drei Tage vor der erneuten Krankenhausaufnahme wieder schwere asthmatische Zustände mit Schmerzen über der Brust, Atemnot, Schlaflosigkeit und Herzklopfen. Bei der Aufnahmeuntersuchung schwerkranker Zustand, Untersuchung nur im Liegen möglich. Gedunsenes Gesicht, Lippenzyanose, Thorax in Inspirationsstellung fixiert, asthmoide Atmung, Pat. kann kaum sprechen. Über den Lungen zahlreiche trockene und feuchte Rasselgeräusche aller Größenklassen. Herz trotz Emphysemüberlagerung zwei Querfinger links-, gering auch rechtsverbreitert. Tachykardie von 140/Min., sehr wechselnde Pulsfüllung, zeitweise nur filiformer Puls, RR 120/80 mmHg. Am Herzen Pendelrhythmus, sehr leise Töne, Geräusche nicht hörbar. Im Ekg Linksschenkelblock, Sinustachykardie, verlängerte Systolendauer um 25%. (Da in den früheren Ekgs von 1960 keine Blockierung bestand und im weiteren Verlauf auch supraventrikuläre Extrasystolen auftreten, die im Ekg gesichert werden, ist ein neuer Herzinfarkt mit Beteiligung des Reizleitungssystems wahrscheinlich. Die schwere Herzinsuffizienz wird als Folge des Re-Infarkts angesehen, sie läßt sich durch Pandigal recht gut beeinflussen.) Auch das Asthma bessert sich unter entsprechenden Behandlungsmaßnahmen, so daß kurzzeitig der Infarktverdacht fallengelassen und die wegen des Infarkts begonnene Antikoagulantientherapie unterbrochen wird.

In dieser Phase, bei sehr gebesserter Herz- und Kreislauffunktion sowie abgeklungenem Asthma, am Morgen des 4. 3. 1961 um 9.30 Uhr plötzliches Auftreten starker Schmerzen im Unterbauch, kurz danach in beiden Beiden, die rasch zunehmende Blässe am linken Unterschenkel und Fuß sowie blau-weiße Marmorierung am ganzen rechten Bein und dem linken Oberschenkel zeigen. Weder die Femoralispulse, noch die weiter distal liegenden Bein- und Fußpulse beiderseits sind mehr tastbar. Der Schmerz steigert sich bald ins Unerträgliche, zunehmendes Kälterwerden beider Beine bis über die Oberschenkelmitte hinauf. Nach Beobachtung dieser Vorgänge, welche eindeutig durch einen akuten arteriellen Gefäßverschluß (reitender Embolus an der Aortenbifurkation) verursacht werden, um 9.45 Uhr erste Injektion von 3 ccm Liquemin (= 15 000 i. E. Heparin), Eupaverin forte 0,15 g sowie Analgetika intravenös und intramuskulär. Bei weiterer Beobachtung keine Änderung der Schmerzen und des klinischen Bildes. Um 10.35 Uhr berichtet der Pat. über ein fast schlagartiges Nachlassen der Schmerzen im Bauch und in den Beinen sowie über ein „Ameisenlaufen" in beiden Oberschenkeln sowie leichtes Wärmegefühl in diesen. Nachlassen der blaß-lividen Verfärbung in beiden Beinen von oben her, die Oberschenkel fühlen sich jetzt warm an. Unterschenkel noch kalt. Um 10.45 Uhr wird, da die Erstgabe unzureichend erscheint, nochmals 3 ccm Liquemin intravenös injiziert. Um 11.15 Uhr sind die Femoralispulse und die Popliteapulse beiderseits wieder tastbar. Die Unterschenkel erscheinen wärmer und sind nicht mehr so blaß-livide verfärbt. Daraufhin, um 11.50 Uhr, nochmals 3 ccm Liquemin und Eupaverin forte 0,15 g intravenös. — Die praktische Ungerinnbarkeit des Patientenblutes wird jetzt an einem Blutungshof um die Stichstelle der Vorinjektion sichtbar. Nach der dritten Injektion sind beide Beine ausreichend durchblutet und schmerzfrei; es fehlen nur noch die Fußpulse beiderseits, die übrigen Pulse sind gut und relativ kräftig tastbar. Kein Ameisenlaufen, keine Anästhesie mehr. Um 18 Uhr nochmalige Injektion von 3 ccm Liquemin und Eupaverin forte (0,15 g) intravenös. Das Befinden ist weiterhin gut, keine Parästhesien, keine Durchblutungsstörung der Beine mehr, Füße warm. Es fehlen aber noch die Fußpulse. Allgemeinbefinden während all diesen Maßnahmen unbeeinflußt gut, keine Spontanblutungen, Hautdurchblutung, Herz- und Kreislauffunktion sind gut. Gegen 21 Uhr wird über etwas Pelzigsein der rechten Fußsohle geklagt, der rechte Fuß wirkt um diese Zeit etwas kühler als der linke. Auf Gabe eines peripher gefäßerweiternden Mittels intramuskulär Verschwinden der Beschwerden.

Am 5. 3. 1961 werden wiederum früh und abends je 3 ccm Liquemin (15 000 i. E.) und Eupaverin forte (0,15 g) gegeben. Befinden weiter gut, Durchblutung der Extremitäten gut. Abends wieder etwas Kribbeln in der Fußsohle, das durch Gabe eines gefäßerweiternden Mittels leicht zu beseitigen ist. Abends wird kein Spasmolytikum mehr gespritzt, da es den Pat. offenbar etwas benommen machte. Die Benommenheit verschwindet darauf rasch und vollständig. An den folgenden drei Tagen benötigt der Pat. nur noch eine Injektion von 3 ccm Liquemin intravenös, um beschwerdefrei zu bleiben, nach fünf Tagen ist der Puls der Arteria dorsalis pedis wieder beiderseits zu tasten. Parästhesien oder neue Durchblutungsstörungen treten nicht mehr auf. Die Antikoagulantienbehandlung wird mit einem Dicumarolderivat fortgesetzt. Keine weiteren Komplikationen.

Gerade der letzte Fall, den wir sehr genau beobachtet haben, ist von besonderem Interesse, da es sich bei dem Pat. um einen ehemaligen Krankenpfleger handelt, welcher auch sehr genaue subjektive Angaben zu machen imstande war.

Ergebnisse:

Fassen wir unsere Behandlungsergebnisse zusammen, so stellen sich die Erfolge so dar:

In 5 von 7 Fällen gelang es, darunter bei 2 reitenden Embolien der Aortenbifurkation mit Verschluß beider Femoralarterien, die besonders gefürchtet und auch chirurgisch nur erschwert zugänglich sind (*Dembowsky* [4]), die Durchblutung der betroffenen Extremitäten wiederherzustellen, und zwar soweit, daß keine sichere oder wesentliche Funktionsbeeinträchtigung gegenüber dem Zustand vor der Embolie eintrat. In einem Fall, der zeitlich zu weit (16 Stunden!) zurücklag, konnte bei Verschluß beider Arteriae femorales nur noch das weniger schwer betroffene Bein gerettet wer-

den, dadurch aber erst die Amputation des anderen Beines ermöglicht werden, die zur Heilung, wenn auch unter Verstümmelung führte. Der Teilversager kann der Behandlungsmethode wegen Überschreitung der Zeit nicht zur Last gelegt werden. Es bleibt damit lediglich ein Teilversager bei beiderseitigem Verschluß der Femoralarterien durch wiederholte Embolien, nachdem es gelungen war, einmal die Durchblutung beider Beine, das zweite Mal die im einen Bein wiederherzustellen. Kritisch müssen wir in diesem Fall anmerken, daß möglicherweise auch die Liqueminbehandlung nicht genügend hoch dosiert und nicht genügend lange durchgeführt wurde, was durch Bedenken wegen gleichzeitiger zerebraler Embolien verursacht war.

Anderweitige symptomatische therapeutische Maßnahmen werden durch die Liqueminbehandlung nicht behindert, ja oft erst ermöglicht. Ihr Wert ist nach unseren Beobachtungen nicht sehr hoch anzusetzen, da es mit ihnen nicht gelang, die Ergebnisse besser zu gestalten als bei alleiniger Heparingabe zusammen mit Eupaverin forte als Vasospasmolytikum. Im Gegenteil sahen wir unliebsame Zwischenfälle, wie den Reflux einer intraarteriellen Injektion über venöse Anastomosen und dadurch zerebralen Krampfanfall.

Die Wirkung des Liquemins scheint nach unseren Beobachtungen sowohl vasospasmolytisch als auch thrombenauflösend zu sein. Ein Weiterwachsen der Thromben wird mit Sicherheit verhütet, die verschlossen gewesenen großen Gefäße werden wieder passierbar.

In Einzelfällen, besonders bei Verschlüssen der Armarterien, können einmalig 25 000 i. E. Liquemin ausreichen, um den Gefäßverschluß klinisch zu beheben (Fall 1 und 2), doch sind wir im allgemeinen zu der Überzeugung gelangt, daß die Behandlung mindestens zwei bis drei Tage, in schweren Fällen bis zu einer Woche, mit Tagesdosen von 30 000 bis 50 000 i. E., nötigenfalls auch darüber, durchgeführt werden sollte. Meist zeigt sich die zweimalige tägliche Injektion im 12-Stunden-Abstand, wenn 25 000 i. E. pro Injektion gegeben werden, als ausreichend, nur einmal waren mehr Injektionen nötig (Fall 7), wobei die Einzeldosis aber nur 15 000 E. betrug. Die Weiterbehandlung sollte mit Dicumarolpräparaten erfolgen, wobei die Kontrolle der Prothrombinzeit unerläßlich erscheint. Die Erst- und auch weitere Injektionen von Liquemin sind ohne Voruntersuchung des Gerinnungssystems möglich und angezeigt. Je früher die Injektion einsetzt, desto besser sind die Erfolgsaussichten, auch hier gilt sicher die 6-Stunden-Grenze, wie sie von chirurgischer Seite angegeben wird, wahrscheinlicher ist sogar, daß schon nach 3—4 Stunden der Erfolg gefährdet wird. Die Forderung, im Notfallbesteck des praktischen Arztes, der ja in vielen Fällen als erster Diagnose und Therapie der massiven intraarteriellen Thrombo-Embolie der großen Extremitätengefäße übernimmt, eine Ampulle zu 25 000 i. E. Liquemin intravenös mitzuführen, erscheint hierdurch genügend begründet. Die Weiterbehandlung der Krankheit freilich wird der Klinik vorbehalten bleiben müssen, wenn nicht die Möglichkeit der Kontrolle des Gerinnungssystems (Prothrombinzeit) besteht.

Schrifttum: 1. Ahlquist, R. P.: J. Amer. Pharm. Ass., 39 (1950), S. 370. — 2. Anderson: Zit. n. E. Hauch, Ärztl. Praxis, 11 (1959), S. 593/594. — 3. Burstein, M.: Symposium sulla Eparina, Tamburini, Milano (1955). — 4. Dembowsky, U. in Ratschow: Angiologie, Thieme, Stuttgart (1959), S. 659 bis 670. — 5. Engelberg, H.: Amer. J. med. Sci., 224 (1952), S. 287. — 6. Hauch, E.: Ärztl. Praxis, 11 (1959), S. 593/594. — 7. Jürgens, R.: Thrombose und Embolie, Symposium, Hamburg (1954). — 8. Koller, F.: Thrombose und Embolie: Antikoagulantientherapie in: Klinik der Gegenwart, Band VI, S. 151—165, Urban und Schwarzenberg, München (1958). — 9. Nissen, R., Meier, A. L., Rosetti, M., in: Klinik der Gegenwart, Band VI, S. 590—591, Urban und Schwarzenberg, München (1958). — 10. Pellmont, B. u. Bächtold, H. P.: Arch. exper. Path. Pharmak., 222 (1954), S. 107. — 11. Smith: Zit. n. Winterstein, A.: Thromb. et Diath. haemorrhag., 2 (1958), 5/6. — 12. Studer, A.: Praxis, 44 (1955), S. 425. — 13. Winterstein, A.: Thromb. et Diath. haemorrhag., 2 (1958), 5/6.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Steurer, Städt. Krankenhaus, Inn. Abt., Ansbach, Feuchtwanger Str. 28.

DK 616.13 - 005.6/.7 - 085.771.6 Liquemin

Nachruf für Dr. med. Dr. jur. h. c. Werner Villinger

emeritierten o. ö. Professors für Psychiatrie und Neurologie,
vormaligem Direktor der Universitäts-Nerven-Klinik Marburg a. d. Lahn

von H. E. BOCK

Zusammenfassung: Dr. med. Dr. jur. h. c. Werner Villinger, geb. 1887 in Besigheim am Neckar, ist am 8. August 1961 in den Bergen bei Innsbruck tödlich verunglückt. Seit 1945 war er Ordinarius für Psychiatrie und Neurologie an der Marburger Universität, nachdem er sein Wirkungsfeld als Ordinarius für Psychiatrie in Breslau verloren hatte. Er war einer der Pioniere der Kinder- und Jugendpsychiatrie, für die er als leitender Arzt des Landesjugendamtes in Hamburg und als Chefarzt der Anstalten Bethel bei Bielefeld besonderes Rüstzeug mitbrachte. Durch ihn wurde der erste jugendpsychiatrische Lehrstuhl in Deutschland geschaffen, ebenso eine der Psychiatrischen Klinik angegliederte Erziehungsberatungsstelle. Villinger war Präsident der Vereinigung deutscher und Vizepräsident der Union europäischer Kinderpsychiater. Neben der Jugendpsychiatrie war ihm die Entwicklung der forensischen Psychiatrie ein wichtiges Anliegen. Bei Gesetzesreformen war V. maßgeblich beteiligt.

Summary: In memory of Dr. med., Dr. jur. h. c. Werner Villinger, Professor emeritus of psychiatry and neurology, late director of the neurologic clinic, university Marburg/Lahn. Dr. med., Dr. jur. h. c. *Werner Villinger,* born 1887 in Besigheim/Neckar, died in an accident in the mountains near Innsbruck on August 8, 1961. After having lost his chair as a professor of psychiatry in Breslau he was professor of psychiatry and neurology in Marburg university ever since 1945. He was one of the pioneers of psychiatry of childhood and adolscence for which he was particularly equipped by his activity as medical director of the State Youth Office in Hamburg and chief physician of the Bethel institutions near Bielefeld. It was due to him that the first chair of youth psychiatry was established in Germany and that an institute for educational advice was attached to the psychiatric hospital. *Villinger* was president of the German union of childhood psychiatrists and vice president of the union of European childhood psychiatrists. One of his main concerns beside childhood psychiatry was the development of forensic psychiatry. He also took a leading part in reforms of pertinent legislation.

Résumé: En mémoire du Professeur de psychiatrie et de neurologie en retraite Werner Villinger, Dr en médecine, Dr honoraire en droit, ancien Directeur de la Clinique Neurologique de l'Université de Marburg-sur-la-Lahn. Le Professeur *Werner Villinger,* né en 1887 à Besigheim-sur-le-Neckar, a été victime d'un accident mortel survenu le 8 août 1961 dans les montagnes près d'Innsbruck. Il occupait, depuis 1945, la chaire de psychiatrie et de neurologie à l'Université de Marburg après avoir perdu son champ d'activité, le professorat de psychiatrie, à Breslau. Il fut un des pionniers de la psychiatrie de l'enfance et de la jeunesse, tâche pour laquelle il apporta, en tant que médecin-directeur de l'Office Régional des Mineurs à Hambourg et médecin en chef des Etablissements Hospitaliers Bethel près de Bielefeld, toutes les qualités requises. C'est à lui que nous devons la création de la première chaire de psychiatrie de la jeunesse en Allemagne, de même qu'un Centre d'orientation éducative annexé à la Clinique psychiatrique. *Villinger* fut Président de l'Association Allemande et Vice-Président de l'Union Européenne des psychiatres de l'enfance. Outre à la psychiatrie de la jeunesse, il se voua tout particulièrement au développement de la psychiatrie médico-légale. Il participa d'une manière déterminante à des réformes de lois.

Am 8. August 1961 hat die Marburger Philipps-Universität den emeritierten o. Professor für Psychiatrie und Neurologie Dr. med. Dr. jur. h. c. Werner Villinger, vormals Direktor der Universitäts-Nerven-Klinik, in den Bergen um Innsbruck, wo er die letzten Vorbereitungen für die Leitung des Kongresses der Deutschen Vereinigung für Jugend-Psychiatrie traf, verloren. Er gilt mit Recht als der Mitbegründer der Kinder- und Jugendpsychiatrie. Auf seine Initiative hin wurde in Marburg der erste deutsche Lehrstuhl für Jugend-Psychiatrie geschaffen. Als Pionier für die Wiederanerkennung der deutschen Wissenschaft in der Welt hat sich Professor Dr. Dr. Villinger in der Nachkriegszeit größte Verdienste erworben. Er gehörte dem Bundesgesundheitsrat und dem Forschungsrat des Landes Hessen an. Seit Beginn seiner Vorlesungen 1927 in Hamburg hat er 30 Jahre lang seine Lehrtätigkeit erfolgreich ausgeübt. Bis in die letzten Tage war er wissenschaftlich tätig. Fragt man die Studenten, was der beherrschende Eindruck dieses akademischen Lehrers war, so sagten sie: daß er das Menschliche in großer Behutsamkeit in den Mittelpunkt rückte, und daß er den jungen lernenden Menschen von Herzen zugetan war. Das sei stets und gerade auch in den großen Vorlesungsreihen des studium generale zum Ausdruck gekommen.

Versucht man seine charakteristischen Seiten hervorzuheben, so muß man dem am 9. Oktober 1887 in Besigheim am Neckar als Sohn eines Apothekers Geborenen nachrühmen, daß er das Bildungsideal seiner Zeit, Deutscher, Humanist und Christ in einem zu sein, aufs beste erreicht hat. Beruflich war er eine glückliche dreifache Legierung von Arzt, Erzieher und Soziologe. Ein Grundelement seines Wesens war Pflichtgefühl, hochentwickelt, entsprechend seinem — nach dem 1906 am humanistischen Gymnasium zu Ludwigsburg absolvierten Abitur — soldatisch begonnenen Werdegang. Nach Militärdienst und Studium bis August 1914 (Münster, Kiel, Straßburg) nahm er am ersten Weltkrieg als Frontoffizier, zuletzt als Hauptmann und Flugzeugbeobachter teil. Im zweiten Weltkrieg war er neben seiner Lehrtätigkeit in Breslau Oberarzt und beratender Psychiater eines Wehrkreises. Was Pflichtgefühl, Pünktlichkeit und Zielstrebigkeit eines Klinikleiters für seinen Arbeitskreis von Ärzten, Schwestern und Pflegern, und was sie auch für die Patienten selbst bedeutet haben, kann der besonders ermessen, der die schwierigen Verhältnisse der räumlich vom ersten Tage seines Wirkens als unzureichend erkannten und neubaubedürftigen alten Psychiatrischen Klinik am Ortenberg kennt. — Als zweites ergibt sich aus dem Dreigestirn seiner Persönlichkeit die Ausstrahlung jenes großen Bildungsfundus, wie er in einer alten Pfarrer-, Ärzte- und Apothekerfamilie des Schwabenlandes nahezu sprichwörtlich ist. Als drittes leuchtete stets die Güte und der Humor aus dieser lebenserfahrenen Persönlichkeit hervor. Seine menschliche Vornehmheit und Großzügigkeit hatten etwas

Mitreißendes und Verpflichtendes. Zur Erlangung der Reife und Weisheit seines Arzttums hat fleißiges Bemühen stets beigetragen. Selbst in der Emeritus-Zeit stand wie ein Leitspruch über jedem Tag: „Nulla dies sine linea."

Bezeichnend ist das Fundament, das Werner Villinger für seine psychiatrische Tätigkeit legte: eine Ausbildungszeit in der Inneren Medizin bei *Gustav v. Bergmann* in Marburg und in der Pädiatrie bei *Meinrad v. Pfaundler* in München. Mit diesem Rüstzeug ging er zur eigentlichen psychiatrischen Schule von *Gaupp* und seinem anregenden Tübinger Mitarbeiterkreis. Dann wurde er leitender Oberarzt des Landesjugendamtes in Hamburg, wo er in den Nöten der Nachkriegszeit die Probleme der jugendlichen Dissozialität, der Schwererziehbarkeit und Kriminalität eindringlich studieren konnte. 1932 wurde W. Villinger in Hamburg zum apl. Professor ernannt. 1934 wurde er Chefarzt in den Anstalten Bethel bei Bielefeld, bis er zum 1. Januar 1940 als Ordinarius nach Breslau berufen wurde.

Mit seinem besonderen und reichen Erfahrungsschatz konnte Werner Villinger in der großen Fuge der modernen Psychiatrie eine Stimmführung übernehmen, ja, darüber hinaus das Thema gestalten, das heute in internationaler Zusammenarbeit ein Erziehungsproblem der ganzen Welt geworden ist: die Jugendpsychiatrie. Aus ihr ergaben sich zwei weitere Anliegen unserer Zeit: die Erziehungs- und Ausbildungshilfe für das geistig behinderte Kind und der Ruf nach Vertiefung der forensischen Psychiatrie. Begreiflicherweise ist die Öffentlichkeit nicht darüber unterrichtet, eine wie ausgiebige beratende Tätigkeit bei der Reform und der Neuschaffung von zahlreichen Gesetzen Werner Villinger und sein Oberarzt Professor *Ehrhardt* geleistet haben.

Mit der Berufung nach Breslau begann 1940 unter schwierigen Kriegsbedingungen seine akademische Selbständigkeit, bis er mit seiner Familie nach Durchstehen der Dresdner Bombennacht als Flüchtling nach Tübingen kam, wo er glücklicherweise 1945 als kommissarischer Leiter der Psychiatrischen Klinik ein Wirkungsfeld fand. Der Ruf nach Marburg erfolgte 1946, kurz danach ein solcher nach Hamburg.

Den Kinder-Abteilungen aller von ihm geleiteten Psychiatrischen Kliniken hat sich Villinger stets besonders gewidmet; in Breslau hat er eine solche überhaupt erst neu eingerichtet. Eine besondere Genugtuung war es darum für ihn, als ein erster deutscher Lehrstuhl für Jugend-Psychiatrie in Marburg geschaffen und mit seinem Schüler Professor *Stutte* besetzt wurde. Ein glücklicher Tag war es für ihn, als Erziehungsberatungsstelle und Jugendpsychiatrische Klinik eigene moderne Bauten und Arbeitsstätten bekamen. Für diese Leistungen wird die Universität Marburg Werner Villinger stets Dank schulden und bewahren.

Um Ehren hat sich Werner Villinger nicht bemüht; sie kamen zu ihm. 1949/50 wählte ihn die Medizinische Fakultät zum Dekan, 1955/56 berief ihn das Vertrauen des großen Senats zum Rektor. Von 1951 bis 1953 war er Präsident der Gesellschaft Deutscher Neurologen und Psychiater. Nachdem 1950 unter seiner Mitwirkung die Deutsche Vereinigung für Jugend-Psychiatrie wiedergegründet war, war er ihr Präsident und gerade in den letzten Lebenstagen damit beschäftigt, die Innsbrucker Tagung vorzubereiten. Er war Vizepräsident in der Union Europäischer Kinder-Psychiater, Vizepräsident auch in der deutschen Zentrale für Volksgesundheitspflege. 1952 wurde ihm das große Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik verliehen, 1957 die Heinrich-Hoffmann-Medaille „für Verdienste um das hilfsbedürftige Kind". Als Herausgeber des Jahrbuchs für Jugend-Psychiatrie und Mitherausgeber einer Reihe von Fachzeitschriften ist Villinger international bekannt geworden. 1959 wurde er von der Hamburger Juristischen Fakultät zum Dr. jur. h. c. promoviert.

Einladungen aus den Vereinigten Staaten, den Skandinavischen Ländern, nach England und Belgien ergingen schon relativ bald nach dem zweiten Weltkrieg an ihn und bekundeten das Vertrauen, das man ihm entgegenbrachte. Mit würdiger Zurückhaltung und klarem fachlichem Urteil hat er der deutschen Wissenschaft in der Nachkriegszeit große Dienste geleistet. Und dennoch blieb auch diesem Manne die leichtfertige Verleumdung nicht erspart.



Wir sehen Werner Villinger vor dem hellen Hintergrunde einer vorbildlichen Lebensleistung, wie sie nur wenigen vergönnt ist. Wir sehen wie einen roten Faden durch das Leben dieses Mannes das immer wieder bekundete verständnisbereite Mitfühlen laufen, und wir erkennen seine menschliche Größe in der Bewältigung eigener Schicksalsschläge, von denen ich nur den Soldatentod des Ältesten, Bombenkrieg und Flucht und den Verlust der ganzen Habe in Breslau nenne. Nicht soziales Verständnis nur, sondern die soziale Tat charakterisiert diese große Persönlichkeit.

Wer Werner Villinger genauer kannte oder gar das Glück hatte, ihm freundschaftlich nahezustehen, kann von ihm nur sagen, was *Goethe* und *Schiller* in erstaunlich ähnlichen Worten ausgedrückt haben, und was in der Schillerschen Prägung heißt: „Dem Vortrefflichen gegenüber gibt es keine Freiheit als die Liebe".

Wenn wir hören, daß der 73jährige, und freilich viel jünger, ja modern Erscheinende, der Emsige und Rastlose, der auch nach seiner Emeritierung immer noch mit Vorträgen und Anregungen imponierte, nach einem klarsichtigen, aber schwülen Tag im Hochgebirge, das er so sehr liebte, vom Schlage ereilt wurde und dann vom Grate abstürzte, so kommt uns das wie ein Gleichnis von tröstender Kraft vor: daß der Gelehrte auf der Höhe seines menschlichen und fachlichen, noch kritisch bewältigten Erfahrungsschatzes — und seines Werkes sicher — plötzlich und ohne Siechtum aus diesem Leben scheiden durfte.

Mit der *Philipps*-Universität Marburg und der deutschen Psychiatrie werden unzählige Ärzte, Schüler und Patienten um diesen hervorragenden Arzt und gütigen Menschen trauern.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. E. Bock, Marburg/Lahn, Med. Univ.-Klinik, Emil-Mannkopff-Straße 1.

DK 92 Villinger, Werner

VERSCHIEDENES

75 Jahre Leichenschauhaus Berlin

von R. BRACHWITZ

Zusammenfassung: Verfasser schildert kurz die Entwicklung der Leichenbeschau in Berlin. Im nördlichen Teil der Stadt befand sich auf einem Grundstück der Armenfriedhof nebst einem kleinen Spital für arme alte Leute und ein Leichenaufbewahrungshaus. Diese Gebäude wurden im Jahre 1708 von einem gewissen Armendeputierten namens *Koppe* angelegt. Man nannte das Leichenhaus im Volksmunde das Türmchen, weil es ein solches auf dem Dach präsentierte, oder kurz Morgue. In dieses wurden die Toten, die man zu damaliger Zeit in den Straßen und Kanälen der Stadt Berlin fand, von den Bettelvögten mittels eines Kastenkarrens gebracht. Es wird die Einrichtung und der Zweck dieses Hauses beschrieben. Im 19. Jahrhundert wurde ein neues Leichenaufbewahrungsasylan geschaffen, und zwar auf dem Terrain des alten Charitékrankenhauses. In einigen Räumen war dort das Institut für Staatsarzneikunde untergebracht. Die Unzulänglichkeit der Einrichtung und Räumlichkeit veranlaßte 1886 die Stadtverwaltung, ein modernes Leichenschauhaus für Berlin zu errichten.

Summary: 75 years Berlin Morgue. The authors briefly describe the development of the inquests in Berlin. In the northern part of the city there used to be a cemetery for the poor including a small hospital for poor old people and a morgue. In 1708 these buildings had been installed by a certain deputy for the poor named Koppe. In popular language the morgue was called the little tower, since there was one on the roof, or briefly morgue. The dead bodies found in those times in the streets and canals of the city of Berlin were brought into it by the beadles with a small cart. The equipment and the purpose of the house are described. In the 19th century a new morgue was established on the terrain of the old Charité hospital. The institue for state pharmacology was residing in some of the rooms there. The inadequacy of the equipment and of the rooms were the reason why the municipal administration erected a modern morgue for Berlin 1886.

Résumé: 75 ans de morgue berlinoise. L'auteur décrit brièvement l'histoire de la morgue à Berlin. Dans la partie Nord de la ville se trouvait sur un terrain le cimetière des pauvres ainsi qu'un petit hôpital pour indigents et une maison où étaient exposés les cadavres. Ces bâtiments furent créés en 1708 par un certain député des pauvres du nom de *Koppe*. On donna dans le peuple le nom de Tourelle à ce dépositoire funéraire parce qu'il y en avait une sur le toit, ou plus brièvement: la Morgue. On y apportait les cadavres que l'on trouvait en ce temps-là dans les rues et les canaux de la ville de Berlin et cette besogne était effectuée par les archers de l'écuelle au moyen d'un tombereau. L'auteur décrit l'installation et le but de cet édifice. Au XIXe siècle, une nouvelle morgue fut crée sur le terrain du vieil hôpital de la Charité. Quelques salles abritaient l'Institut de médecine légale où exerçaient les professeurs *Wagner*, en 1832, *Casper*, en 1864, *Carl Liman*, en 1875, de concert avec *Carl Skrzeczka*. L'insuffisance de l'installation et de la place amena l'administration municipale à instituer une morgue moderne pour Berlin qui fut inaugurée en 1886. L'auteur décrit brièvement cette morgue.

Vor 75 Jahren wurde in Berlin das Leichenschauhaus seiner Bestimmung übergeben.

Berlin hatte zur Zeit *König Friedrichs I.* durch Anlegung der Friedrichstadt und Eingemeindung der fünf Spreedörfer im Jahre 1709 eine Bevölkerungsziffer von 50 000 Seelen. — Zu dieser Zeit gab es schon bemerkenswerte Straßen; eine von diesen hieß die Auguststraße, im Norden der Stadt gelegen, und hier in Nr. 59 befand sich das *Koppe*sche Armenhaus. Man nannte es im Volksmunde „das Türmchen"; es war im Jahre 1708 für die „Aufbewahrung" von — sei es durch fremde oder eigene Hand — verunglückter Personen erbaut worden. Daneben befand sich der Armenfriedhof, auf welchem auch die Körper der vom Henker Hingerichteten begraben wurden. Ein Teil des Gebäudes diente seit 1739 zur Unterbringung von 21 alten Personen, die unter der Aufsicht des Totengräbers standen. Das Armenhaus war von dem Berliner Ratsmann und Stadtwachtmeister *Koppe* gestiftet worden. In drei kleinen Stuben waren die alten Leute untergebracht; sie erhielten täglich einen Silbergroschen und drei Pfennige, wovon sie ihren Lebensunterhalt bestreiten mußten. Abseits auf dem Hofe stand die alte „Morgue" Berlins, das „Türmchen" oder Obduktionshaus. Hier wurden seit 1708 die in den Straßen der Stadt Berlin, den Kanälen und Wäldern aufgefundenen Toten von den Bettelvögten verbracht.

Diese Bettelvögte galten bei den Berlinern als unehrenhafte Menschen, den Schinderknechten gleich. Zu diesem undankbaren Amte meldeten sich meist etwas gefühllose Leute, die von der allgemeinen Verachtung wenig Notiz nahmen, und in der Tat stellten jene Bettelvögte eine Geißel der armen Menschen dar, denen (neben dem Transport von Toten) auch noch das Ergreifen von Bettlern oblag; für jeden Verhafteten erhielten sie 2½ Silbergroschen.

Die aufgefundenen Leichen wurden in hölzernen schwarzen Kästen auf einem Karren von den Bettelvögten nach dem Obduktionshaus gebracht. Das besagte Gebäude bestand aus mehreren Räumen und einer Küche, die aber nicht benutzt wurde. In einer Ecke lagen zusammengebündelte Kleidungsstücke der Toten; sie wurden aufbewahrt, um den Hinterbliebenen die Möglichkeit zu geben, an diesen diejenigen Toten zu erkennen, deren Züge kein Bild des Verschiedenen mehr vermittelten. Von der Küche führte eine Tür in die zweifenstrige weißgetünchte Totenkammer. Drei rohe hölzerne Pritschen standen nebeneinander, die meist mit halbverwesten Leichen bedeckt waren. Der Geruch in diesem Raume war besonders in den Sommermonaten sehr übel. Durch eine weitere Tür gelangte

man zu einem Zimmer, in dem ein großer Tisch von rohem Tannenholz stand; ferner befanden sich dort drei alte Lehnstühle, ein großer eiserner Ofen sowie ein hölzerner Schrank, in dem sich Obduktionsinstrumente befanden. In der Mitte des Raumes befand sich eine mannslange Tafel, die auf einem Estrich ruhte. Dieses Zimmer diente zu Verhören und zur Ausführung von Sektionen. Auf den Lehnstühlen nahmen jeweils die Richter Platz, um die Verbrecher zu vernehmen, die hierher gebracht wurden, damit sie von dem Anblick ihrer Opfer erschüttert und dadurch leichter zum Geständnis veranlaßt werden sollten. — Die Bettelvögte wurden mit dem Jahre 1839 abgeschafft und durch Polizeibeamte ersetzt. Für den Leichentransport wirkten weiterhin vier Totenträger, dazu ein Wachtmeister.

Mit der Errichtung des Charitékrankenhauses wurde auf dessen Anlage zwischen der sogenannten und neuen Charité mit dem Rücken zur Straße zu die neue Berliner „Morgue" gebaut, die sich in den unteren Räumen des Obduktionshauses befand. Es herrschte dort äußerste Sauberkeit, und von dem Schmutz der damaligen Pariser Morgue war nichts zu bemerken. 1832 wirkte hier der Professor der Staatsarzneikunde *Wagner*, später *Casper* 1864, *Carl Liman* 1875 gemeinsam mit *Carl Skrzeczka*. Diese Morgue diente gleichfalls zur Aufbewahrung und Ausstellung unbekannter Toter.

Berlin erhielt jedoch ein modernes, mit allen Einrichtungen der Leichenbeschau versehenes Gebäude erst im Jahre 1886, und dies befindet sich noch heute in der Hannoverschen Str. 6. Hier fand dann auch das Institut für gerichtliche Medizin Platz, dessen Leitung in den Händen des Gerichtsarztes Professor *Straßmann* lag. Der damalige Leiter des Berliner Leichenschauhauses war der Leichenkommissar *Mühsam*, der gerade dieses Amt übernahm, als das furchtbare Steglitzer Eisenbahnunglück 1883 geschah.

Schrifttum beim Verf.

Anschr. d. Verf.: Richard Brachwitz, Berlin N 65, Schönstedtstr. 5.

DK 614.615 (43 - 2.1)

AUSSPRACHE

Aus der Chirurgischen Klinik des Städt. Krankenhauses München rechts der Isar (Direktor: Prof. Dr. med. *G. Maurer*)

Zur Behandlung von Giftschlangenbissen

von A. GRESSER

Zusammenfassung: Im Zusammenhang mit der gleichnamigen Veröffentlichung von *W. B. Sachs* in dieser Zeitschrift (103 [1961], Nr. 37, S. 1778) werden einige Gesichtspunkte von chirurgischer Warte zur Behandlung von Schlangenbissen mitgeteilt.

Summary: On the Treatment of Poisonous Snake Bites. In connection with the publication under the same title by *W. B. Sachs* in this journal (103 [1961], number page) some references on the treatment of snake bites are made from the surgical point of view.

Résumé: A propos du traitement des morsures de serpents venimeux. En relation avec la publication de *W. B. Sachs*, parue sous le même titre dans cette Revue (103 [1961], N° 37, p. 1778), l'auteur fait part de quelques points de vue chirurgicaux à propos du traitement des morsures de serpents.

Die Unterscheidung ob der Biß durch eine giftige oder ungiftige Schlange erfolgte, ist für den Laien schwierig. Sofern es sich um einheimische Giftschlangen handelt, ist es jedoch für den Arzt durchaus möglich, die Differentialdiagnose auf Grund der typischen **Bißform** zu stellen, die aus der starken Hervorhebung der Giftzähne resultiert.

Die **„Abbindung"** ist als Sofortmaßnahme zu empfehlen, sie muß aber richtig ausgeführt werden, weshalb eine Präzisierung nötig erscheint. Es soll keine Unterbindung des arteriellen Blutstromes, sondern lediglich eine venöse Stauung erfolgen, so daß der Arterienpuls peripher der Staubinde tastbar bleibt. Dadurch soll die Resorption des eingedrungenen Giftes verlangsamt und vielleicht etwas von dem Gift wieder ausgeschwemmt werden, bevor die Umgebung anschwillt und dadurch die Wunde verschlossen wird. Auch das **Aussaugen** der Bißwunde ist sinnvoll, wenn es sofort geschieht, da hierdurch das eingedrungene Gift u. U. teilweise entfernt werden kann. Allerdings ist eine intakte Mundschleimhaut Voraussetzung; bei Läsionen sollen Schwellungen der Lippen, des Mundes, ja des ganzen Kopfes beobachtet worden sein. Auch Aussaugen mit Hilfe eines Saugglases oder Ausquetschen der Wunde wird empfohlen. Ebenso hat die Inzision, oder besser die **Exzision** der Bißstelle den Zweck, das eingebrachte Gift durch Ausbluten wenigstens zum Teil zu entfernen; die Maßnahme ist zweckmäßig und um so wirksamer, je frühzeitiger sie erfolgt.

Die **Anwendung des antitoxischen Schlangenserums** sollte unseres Erachtens in leichteren Fällen zunächst intramuskulär erfolgen, da die intravenöse Injektion ein erhöhtes Risiko mit sich bringt. Auf jeden Fall muß ein Test zum Ausschluß einer Serumallergie vorausgeschickt werden (Intrakutanquaddel oder Einträufeln von Serum, mit physiol. Kochsalzlösung 1:10 verdünnt, in den Konjunktivalsack).

Die intravenöse Injektion ist dagegen die Methode der Wahl bei einem Kreislaufkollaps bzw. bei schweren toxischen Erscheinungen, da in diesem Fall das intramuskulär injizierte Serum nicht rasch genug resorbiert wird. Sie hat mit der nötigen Vorsicht zu erfolgen und wird, wenn die Möglichkeit einer anaphylak-

tischen Reaktion besteht (früher stattgehabte Injektionen von Pferdeserum, Tetanusantitoxin!), in tiefer Narkose vorgenommen. Die Ausführung der Narkose muß jedoch einem entsprechend vorgebildeten Arzt überlassen werden, damit sie keine weitergehende Schädigung des Kreislaufes mit sich bringt.

Zur **Behandlung von Kreuzotterbissen** wird das polyvalente „Europa-Serum" der *Behring*-Werke verwandt, das Antikörper gegen die Gifte der wichtigsten europäischen Schlangenarten enthält.

Außer diesem stellen die *Behring*-Werke 3 weitere polyvalente sog. Schlangengift-Kontinentalseren her, die gegen die Gifte der wichtigsten Schlangen dieser Länder wirksam sind (Serum für den mittleren und vorderen Orient, Afrika-Serum, Serum für Mittel- und Südamerika).

Darüber hinaus stehen für das Inland (Zoologische Gärten, Privatterrarien usw.) 10 monovalente Seren mit besonders hoher spezifischer Wirksamkeit zur Verfügung. Schließlich wird für den Inlandsbedarf, für die speziellen Bedürfnisse des Früchteimports, eine Doppelpackung eines polyvalenten Serums hergestellt, das gegen die Gifte der wichtigsten Schlangenarten in den Bananen-Anbaugebieten a) Afrikas und b) Mittel- und Südamerikas wirksam ist.

Bartelmuhs u. *Nuyken* haben über Einzelfälle erfolgreicher Therapie mit Periston ® „N" in besonderen Notlagen berichtet. Wir verwenden es gerne als Adjuvans; es ist jedoch nicht als Ersatz für das bewährte antitoxische Schlangenserum zu betrachten, auf dessen Anwendung man nicht verzichten sollte, sofern es irgendwie erreichbar ist.

Im Zusammenhang mit der Injektion von Tierseren sei neben Kalzium und Cortison die Bedeutung der Antihistaminika zur Behandlung und Prophylaxe allergischer Reaktionen nachgetragen.

Die **Behandlung des Schockzustandes** erfolgt in erster Linie durch Auffüllen des Kreislaufes mit großmolekularen Lösungen, Blut oder Plasma. Analeptika sind nur als zusätzliche Hilfsmittel zu betrachten. Zur Hebung des erniedrigten Blutdruckes verwenden wir außerdem Novadral ®, sind uns aber darüber im klaren, daß das Präparat seine Wirkung im Schockzustand u. U. nur bei gleichzeitiger intravenöser Verabreichung eines Cortisonpräparates entfaltet.

Die **Behandlung der Atemlähmung** kann beim Versagen von Lobelin oder Micoren® ausschließlich durch die künstliche Beatmung, am besten mittels intratrachealer Intubation, erfolgen. Das Sauerstoffzelt ermöglicht die Zufuhr gekühlter, mit Sauerstoff angereicherter Atemluft und ist deshalb nur bei erhaltener Spontanatmung brauchbar.

Literatur kann beim Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Oberarzt Dr. med. A. Gresser, Städt. Krankenhaus r. d. Isar, München 8, Ismaninger Str. 22.

DK 616 - 022.913.21 - 085

Anhang über Bevorratung von Schlangenseren

von M. VON CLARMANN

In dem Artikel „Zur Behandlung von Giftschlangenbissen" (ds. Wschr. (1961), Nr. 37, S. 1778 f) bittet *W. B. Sachs* um Angaben über das Vorhandensein von Schlangenseren.

Die von Prof. Dr. *H. Baur* gegründete und unter Leitung von Dr. *M. von Clarmann* stehende klinisch-toxikologische Station der II. Medizinischen Abteilung des Krankenhauses rechts der Isar (Direktor Prof. Dr. *G. Maurer*) in München 8, Ismaninger Straße 22 verfügt zur Zeit neben speziellen Giftantidoten und Mitteln zur Behandlung akuter und chronischer Vergiftungen über folgende antitoxische Sera:

1. Botulismus-Sera:
   - Botulismus-Serum-*Behring* (A + B)
   - Serum antibotulique C-*Pasteur*
   - Serum antibotulique D-*Pasteur*
   - Serum antibotulique E-*Pasteur*
2. Knollenblätterpilzserum:
   - Serum Anti-Phalloidien-*Pasteur*
3. Schlangensera:
   - a) Polyvalente Kontinentalsera:
     - Polyvalentes Schlangenserum-*Behring*-Europa
     - Polyvalentes Schlangenserum-*Behring*-Afrika
     - Polyvalentes Schlangenserum-*Behring*-Mittel- und Südamerika
     - Polyvalentes Schlangenserum-*Behring*-vorderer und mittlerer Orient
   - b) Monovalente Sera:
     - Bitis arietans-Serum-*Behring*
     - Bitis gabonica-Serum-*Behring*
     - Bothrops atrox-Serum-*Behring*
     - Bothrops jararaca-Serum-*Behring*
     - Crotalus adamanteus-Serum-*Behring*
     - Crotalus durissus terrificus-Serum-*Behring*
     - Echis carinatus-Serum-*Behring*
     - Vipera russellii-Serum-*Behring*
   - c) Andere polyvalente Sera:
     - Polyvalentes Schlangenserum-*Behring*-Europa und Cobra
     - Polyvalentes Schlangenserum-*Behring* gegen Naja, Sepedon und Dendroaspis
4. Skorpionserum:
   - Serum Antiscorpionique *Pasteur*-d'Algerie
5. Spinnensera:
   - Sôro Antictênico-*Butantan*
   - Sôro Antictênico-Lycosico-*Butantan*
   - Antivenin Latrodectus mactans-*Lyovac*-Maretič

Bei Bissen durch exotische Giftschlangen steht ein alphabetisches Schlangenverzeichnis mit Angaben über die indizierte Serumart zur Verfügung (Manuskript).

Die klinisch-toxikologische Station der II. Medizinischen Abteilung ist zu erreichen unter der Nummer München 44 98 11, Nebenstelle 254. Das Krankenhaus rechts der Isar besitzt einen Hubschrauber-Landeplatz.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. M. von Clarmann, Städt. Krankenhaus r. d. Isar, II. Med. Abt., München 8, Ismaninger Str. 22.

DK 616 - 022.913.21 - 085

FRAGEKASTEN

Frage 106: Ein am 10. 8. 1947 geborenes Arztkind leidet an einem kongenitalen adreno-genitalen Syndrom mit Pseudohermaphroditismus. Eine starke Vergrößerung der Nebennieren ist röntgenologisch nach Anlegung eines Retropneumoperitoneums festgestellt worden. Eintritt der Menses am 11. 3. 1957. Das Kind wurde unter laufender Kontrolle der 17-Ketosteroide auf Hydrocortison eingestellt. Ab Dezember 1957 erhält das Kind täglich dreimal ½ Tablette zu 5 mg Hostacortin.

Die Untersuchung des Urins am 21. 12. 1960 hatte folgendes Ergebnis: „17-Ketosteroide: 6.0 mg/24 Std.; totale 17-Hydroxy-Kortikosteroide: 17.2 mg/24 Std."

Das Krankheitsbild ging seit jeher mit einer Akne einher, welche seit 1955 mehr und mehr in Erscheinung trat und seit dem Frühjahr 1960 eine sehr starke Verschlimmerung erfuhr. Eine Rö.-Bestrahlung war völlig erfolglos. Das Krankheitsbild wird von kompetenter Seite als eine „Acne-conglobata-ähnliche Dermatose" bezeichnet.

Das Kind wurde wegen seiner Akne in einer Univ.-Hautklinik ca. ¼ Jahr behandelt. Es trat lediglich eine vorübergehende Besserung des Zustandes ein, welcher sich nach der Entlassung wieder verschlimmerte. Die Hauptherde der Akne befinden sich im Bereiche der Achselhöhlen und in der Umgebung der Vulva. Der Zustand ist häufig derartig, daß das Kind bettlägerig ist. Ich verspreche mir von konservativen Maßnahmen keinen Erfolg. Ich möchte daher anfragen, ob eine operative Verkleinerung der Nebennieren betreffs der Akne Aussicht auf Erfolg bietet? Welche Erfahrungen hat man mit dieser Behandlung vor der Hydrokortisonbehandlung gemacht? Wie groß ist gegebenenfalls das Operationsrisiko? Welche Klinik hat auf diesem Spezialgebiet größere Erfahrungen sammeln können?

Antwort: Die **Hormonbefunde des unkomplizierten adrenogenitalen Syndroms** lassen unter Berücksichtigung des Biosynthesewegs der Nebennierenrindensteroide den Schluß zu, daß die primäre Ursache dieser Erkrankung eine ungenügende Cortisolproduktion — bedingt durch eine Störung eines Fermentsystems — ist. Die vermehrte Produktion von androgenen Hormonen ist offenbar dann Folge einer vermehrten ACTH-Ausschüttung bei herabgesetzter Konzentration von Cortisol im Blut. Durch die von *Wilkins* eingeführte Therapie des kongenitalen adrenogenitalen Syndroms mit Cortison und seinen Derivaten wird demnach sowohl Cortisol substituiert als auch die ACTH-Produktion des Hypophysenvorderlappens sowie in der Folge die überschießende Androgenproduktion der Nebennierenrinde gehemmt. Aus der Erfahrung vor Einführung der medikamentösen Therapie ist bekannt, daß sich das Krankheitsbild durch eine Nebennierenresektion nicht oder nur vorübergehend bessern läßt. Eine Verkleinerung oder subtotale Resektion der Nebennieren verstärkt den Cortisolmangel und erfordert eine Erhöhung der Corticoiddosis. Akne und Hirsutismus sind Folge der Androgenüberproduktion, können aber ebenso auch als Nebenwirkung einer Therapie mit Cortisonderivaten auftreten. Die therapeutische, individuell sehr verschiedene Corticoiddosis sollte deshalb so gering wie möglich sein. Unter den geschilderten Voraussetzungen wäre ein Versuch mit kleinsten Mengen Dexamethason (Fortecortin, Dexa-Scheroson, Millicorten), das von den Cortisonderivaten die stärkste Hemmwirkung auf die Hypophyse ausübt, angebracht. Nach unseren Erfahrungen genügen häufig 0,25 mg/Tag, um die Ausscheidung der C-17-Ketosteroide auf die obere Grenze der Norm zu reduzieren. Dabei sind unerwünschte Nebenwirkungen geringer oder können ganz vermieden werden.

Über große Erfahrungen auf dem Gebiet der Nebennierenchirurgie beim *Cushing*-Syndrom mit Nebennierenrindenhyperplasie oder Nebennierenrindentumoren verfügt die Chirurgische Klinik der Universität München (Direktor Herr Professor Dr. med. *R. Zenker*).

Dr. med. *H. J. Karl*, I. Medizinische Univ.-Klinik, München 15, Ziemssenstr. 1

Frage 107: 67j. Arzt, seit 23 Jahren in Israel lebend, leidet seit 1938 an kompensierter Koronarinsuffizienz und Herzmuskelschaden. Vor drei Jahren Lungenembolie. Die in früheren Jahren sehr häufig auftretende paroxysmale Tachykardie ist unter ständigem Gebrauch von Digoxin (zweimal 0,25 g pro die) wesentlich seltener geworden. Blutdruck: durchschnittlich 180/160 auf 105/110. Frage: 1. Welche Art von Flugzeug darf benützt werden? Oder ist Schiff angezeigter? 2. Bis zu welcher Höhe darf Pat. wohnen? Ist Grindelwald (1040 m) zu hoch?

Antwort: Für den hier geschilderten Einzelfall müssen eine Koronarsklerose und eine mäßige Hypertonie sowie eine Herzinsuffizienz angenommen werden, die wahrscheinlich fortlaufend glykosidbedürftig ist. Wünschenswert wäre gewesen zu erfahren, wie der Ekg-Befund lautet, ob und wann zuletzt Angina-pectoris-Beschwerden auftraten und wie groß die funktionelle Leistungsfähigkeit des Kreislaufs unter Alltagsbedingungen ist. Als positiver **Test für die Flugfähigkeit** wird bei den Patienten mit pektanginösen Beschwerden ein rascher Spaziergang von 1 km angegeben, der beschwerdefrei zurückgelegt werden soll. Außerdem wird gefordert, daß der letzte Anfall mehr als 6 Monate zurückliegt. Unter Berücksichtigung des Alters und der paroxysmalen Tachykardien würden wir trotz moderner Druckkabinen von einer Flugreise abraten und der Schiffsreise den Vorzug geben.

Als Hochgebirge im klimatherapeutischen Sprachgebrauch gilt in den Alpen die Lage zwischen 800 und 2000 Meter bzw. nach anderen Autoren zwischen 1200 und 2000 Meter ü. d. M. Der in Aussicht genommene Kurort liegt somit an der unteren Grenze, bei welcher sensible Menschen Reaktionen auf den Höhen- und Klimawechsel zeigen. Im allgemeinen vertragen Herz- oder Kreislaufkranke das Hochgebirge nach unseren Erfahrungen viel besser, als man nach den landläufigen Anschauungen erwarten würde. Aus diesem Grunde würden wir Grindelwald ruhig erlauben, wenn folgende zwei Bedingungen streng befolgt werden:

1. Der Patient legt ein oder zwei Zwischenstationen mit einem Aufenthalt von 1—2 Tagen ein, bis er die endgültige Höhe von 1000 Metern erreicht. 2. Die ersten Tage nach der Ankunft hat er sich vollkommen ruhig zu verhalten und erst dann sind kleinere Spaziergänge, mit vorsichtigem Crescendo beginnend, indiziert. Paßfahrten, Bergbahnen und Klettertouren sind kontraindiziert.

Allgemeine Ausführungen über die beiden hier zur Diskussion stehenden Fragenkomplexe sind von *A. Kriebel:* Zur Beurteilung der Reisefähigkeit in Verkehrsflugzeugen, Münch. med. Wschr. 102 (1960), S. 2069, und von *M. J. Halhuber:* Der Kreislaufgesunde und -kranke im Hochgebirgsklima, Münch. med. Wschr. 101 (1959), S. 1118 gemacht worden. Auf diese beiden Arbeiten sei verwiesen, da sie ganz wesentlich mit unseren Erfahrungen übereinstimmen.

Prof. Dr. Dr. h. c. Dr. h. c. *H. W. Knipping*, Direktor der Med. Univ.-Klinik Köln-Lindenthal, Lindenburg, und Priv.-Doz. Dr. med. *H. Valentin*, Oberarzt der Med. Univ.-Klinik Köln-Lindenthal, Lindenburg

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Innere Sekretion

von M. BÜRGER und K. SEIDEL

Unser Herbstübersichtsreferat wollen wir unter das Thema „Endokrinium, Elektrolyt- und Wasserhaushalt" stellen, da gerade auf diesem Gebiet die moderne endokrinologische Forschung neue und bedeutende Ergebnisse gezeigt hat. Einen Einfluß auf den Elektrolyt- und Wasserhaushalt üben fast alle Drüsen mit innerer Sekretion aus: Hypophyse, Nebennierenrinde, Schilddrüse, Nebenschilddrüsen, Gonaden und Pankreas (Rodeck). An den Anfang unserer Referate wollen wir eine kurzgefaßte Übersicht über die Physiologie der Körperflüssigkeiten stellen.

Die **Wasseraufnahme des Organismus** setzt sich zusammen aus dem Wassergehalt der flüssigen und festen Nahrungsmittel und aus dem im intermediären Stoffwechsel entstehenden Oxydationswasser. Das Durstgefühl wird nach Schwab und Kühns und nach Fourman und Leason von einem Durstzentrum im Hypothalamus reguliert und ist nach Moll und Daugherty genau auf den aktuellen Wasserbedarf des Körpers abgestimmt. Dieser Wasserbedarf tritt dann ein, wenn die Zellen infolge einer Erhöhung der osmotischen Konzentration der extrazellulären Flüssigkeit Wasser verlieren (zelluläre Exsikkose) oder nach Schwab auch bei extrazellulärem Flüssigkeitsmangel (isotone Dehydration). Die Wasseraufnahme durch Trinken schwankt im allgemeinen zwischen 1000 und 1500 ml/24 Std., daneben werden etwa 700 ml Wasser täglich durch feste Speisen zugeführt. Die Mengen des Oxydationswassers schätzt man auf 10—15 ml/100 kal. Bei einer durchschnittlichen Kost mit 3000 kal. entstehen etwa 300—450 ml Oxydationswasser. Die Wasserabgabe setzt sich zusammen aus dem Wasserverlust durch die Haut und die Lungen (Perspiratio insensibilis = 500 ml/m² Körperoberfläche), durch den Stuhl (80—150 ml pro Tag) und durch den Urin (1000—1500 ml täglich). Dies bedeutet, daß täglich etwa 2—2,5 l Flüssigkeit oder etwa 1/30 des Gesamtkörpergewichtes ausgetauscht werden. Die tägliche Wasserabgabe durch die Haut kann unter tropischen Arbeitsbedingungen nach Gamble u. Mitarb. bis 8000-10 000 ml betragen. Bei einem derartig enormen Schwitzen gehen verständlicherweise auch Elektrolyte verloren, obwohl der Schweiß nur eine hypotone Lösung von Natrium, Chlorid und geringen Mengen anderer Substanzen ist. Bei der Steuerung der Elektrolytabgabe durch den Schweiß sind die Hormone der Nebennierenrinde wesentlich beteiligt.

Im Organismus erscheint das Wasser als Plasmawasser (intravaskuläre Fraktion der extrazellulären Flüssigkeit = etwa 7,5% des Gesamtkörperwassers), als extrazelluläre Flüssigkeit (im Interstitium und Lymphe = 20% des Körperwassers, im kollagenen Bindegewebe, Knorpel und Knochen etwa 15% des Körperwassers, in synovialen Höhlen, Drüsenlumina, Verdauungstrakt u. a. als transzelluläres Wasser = etwa 2,5%) und als intrazelluläre Flüssigkeit (etwa 55% des Wassergehaltes des Körpers).

Die **Elektrolytzusammensetzung** im intrazellulären und im extrazellulären Körperwasser ist unterschiedlich. In der extrazellulären Flüssigkeit überwiegen die Natriumkationen und die Chloridanionen. Die Kalium-, Kalzium- und Magnesiumkationen sowie die Bikarbonat-, Phosphat-, Sulfat- und organischen Anionen sind darin nur in geringer Konzentration vorhanden. Demgegenüber ist die Ionenzusammensetzung der intrazellulären Flüssigkeit eine andere. Hier überwiegt auf der Kationenseite das Kalium, auf der Anionenseite überwiegen die Phosphate. Diese eindeutigen und bemerkenswerten Unterschiede zwischen Zelle und Außenmedium bezüglich Kalium- bzw. Natriumgehalt bestehen bei allen Lebewesen, so daß man annehmen kann, daß die Aufrechterhaltung dieses Konzentrationsgradienten mit dem fundamentalen Lebensprozeß verknüpft ist. Der Organismus ist stets bestrebt, die Verteilung und Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten konstant zu erhalten, also die Homöostase zu wahren. Die homöostatische Regulation der Körperflüssigkeiten wird von verschiedenen Faktoren bzw. Mechanismen gesteuert. Dem Natriumion, das über 90% der extrazellulären Kationen ausmacht, kommt dabei eine dominierende Stellung zu. Eine Änderung der Natriumkonzentration ist stets mit Änderungen der Wassermengen, der osmotischen Verhältnisse und der Reaktionen der Körperflüssigkeiten verbunden. Die Konstanz des Natriumbestandes des Organismus wird in Abhängigkeit von der Natriumzufuhr durch intrarenale Mechanismen und von modifizierenden Einflüssen nervaler und hormonaler Art bestimmt. Bei der intrarenalen Regulation reabsorbiert der proximale Tubulusabschnitt vom glomerulär filtrierten Natrium etwa 85% und der distale Abschnitt etwa 15% des Bedarfs des Organismus an Natrium. Wird dem distalen Tubulus mehr Natrium angeboten, so erfolgt keine Resorption über die 15% hinaus, so daß der Überschuß im Harn erscheint. Werden Belastungen mit Natrium- bzw. Kaliumionen durchgeführt, kann es zu einem Antagonismus zwischen der Natrium- und Kaliumausscheidung kommen, indem bei Belastungen mit Kaliumphosphat und Kaliumzitrat beträchtliche Natriummengen ausgeschwemmt werden und Kalium retiniert wird. Nervale Faktoren, die die intrarenalen Mechanismen beeinflussen, sind einmal der Wasserstich nach Claude Bernard (Stichverletzung der Medulla oblongata nahe beim dorsalen Vaguskern) und Verletzung der Regio hypothalamica (Salzstich nach Jungmann und Meyer).

In den letzten Jahrzehnten hat sich nun gezeigt, daß hormonale Faktoren in entscheidender Weise an der Regulation des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes beteiligt sind. Dabei sind nach der neuesten Anschauung die für die Regulation des Wasser- und Salzhaushaltes bedeutendsten Hormone das Adiuretin und das Aldosteron. Die Hypophysenhormone (insbes. ACTH) führen in erster Linie über die Mineralokortikoide der Nebennierenrinde zu einer Kochsalz- und Wasserretention und zu einer vermehrten Kaliumausscheidung. Das Wachstumshormon bewirkt eine Natrium- und auch eine Kaliumretention. Das Adiuretin fördert im intrarenalen Mechanismus die Wasserrückresorption. Den stärksten Einfluß auf den Elektrolyt- und Wasserhaushalt haben die Nebennierenrindenhormone. Cortison retiniert Natrium und scheidet vermehrt Kalium aus. Desoxycorticosteron (Cortexon) verursacht eine positive Natrium- und Chloridbilanz und eine negative Kaliumbilanz mit Tendenz zu Hypernatriämie,

Hypokaliämie und Alkalose. Aldosteron fördert die tubuläre Natriumrückresorption in besonderem Maße. Die Ausschüttung dieses Hormons wird vor allem durch Veränderungen des Flüssigkeitsvolumens gesteuert (Zusammenfassung nach Siegenthaler: Klinische Physiologie und Pathologie des Wasser- und Salzhaushaltes).

Nach dieser einleitenden kurzen Übersicht sollen nun Einzelarbeiten und Monographien referiert werden, die sich mit speziellen Fragen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes in seiner Abhängigkeit vom Endokrinium befassen.

E. Schütte referierte anläßlich der 19. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten über die **normale Physiologie des Wasser- und Elektrolythaushaltes.** Die Elektrolyte, Natrium, Kalium und Chlorid sind für die physikalischen Eigenschaften der biologischen Lösungen und für die osmotischen Austauschvorgänge ausschlaggebend. In seinem Referat bringt er Übersichten über die Verteilung des Wassers im Körper, über die Elektrolytkonzentrationen im Plasma bzw. Serum, Ionogramme der verschiedenen Körperflüssigkeiten und Wasserbilanzen. Die Verteilung von Wasser und Elektrolyten zwischen intra- und extrazellulärem Raum, und zwar im Sinne einer Förderung der aktiven Entfernung von Wasser, Natrium und Chlorid aus dem intrazellulärem Raum, werden von Hormonen der Nebennierenrinde reguliert. Diese Regulierung ist bei Zellen verschiedener Organe und Gewebe nach Ausmaß und Art unterschiedlich.

Während der gleichen Tagung berichtete H. Berning über **Pathologie und Therapie des Wasser- und Elektrolythaushaltes.** Er stellt die Störungen des Wasser- und des Säure-Basen-Haushaltes und die entsprechenden Symptome bei reiner Wasserexsikkose und bei Salzmangelexsikkose zusammen. Sein Referat enthält mehrere gut gewählte Beispiele und Schemata. Der Verf. hat die gebräuchlichsten Lösungen für eine parenterale Therapie des Wasser- und Elektrolythaushaltes mit genauer Rezeptierung und Anwendungsweise angegeben. Besonderes Augenmerk ist auf die intravenöse Zufuhr des Kaliums zu wenden, da bei schneller Injektionstechnik Kalium toxisch wirken kann.

In seiner Monographie **„Nebennierenrinden-Inkretion und Wasser-Elektrolythaushalt"** bringt Peters eine Zusammenfassung des gegenwärtigen Standes der Kenntnisse über den Einfluß der Nebennierenhormone auf den Wasser-, Natrium-, Kalium- und Chlorid-Austausch im Organismus der Warmblüter. Zwischen den Wirkungen der cortisolartigen und der aldosteronartigen Kortikosteroide bestehen einmal beträchtliche Unterschiede, zum anderen können sich beide Gruppen unter bestimmten Verhältnissen auch gegenseitig vertreten. Cortexon als Vertreter der Mineralokortikoide darf nicht als nur natriumretentionsförderndes Kortikosteroid angesehen werden, sondern es kann, zumal bei hohen Dosen, eine cortisolartige Wirkung haben. Eine Hemmung der Nebennierenrindeninkretion bedeutet gleichzeitig eine Hemmung der Wasserausscheidung. Dabei kommt es zu einer Steigerung der isotonischen proximalen Na^+-Wasserrückresorption und zu einer Hemmung der distalen Natrium$^+$-Rückresorption im Austausch gegen K^+- oder H^+-Ionen. Die Steigerung der isotonischen Rückresorption kann durch Zufuhr cortisolartiger Kortikosteroide rückgängig gemacht werden, während die distale Na^+-Rückresorption durch Zufuhr aldosteronartiger Kortikosteroide normalisiert wird. Bei Ausfall der Nebennierenrindenfunktion liegt eine verminderte Natriumkonservierungsfähigkeit und eine gestörte Kaliumausscheidungsfähigkeit der Nieren vor. Führt man cortisolartige Kortikosteroide zu, überwiegt dabei eine natriuretische und diuretische Wirkung, manchmal aber auch eine natriumretentionsfördernde Wirkung. Aldosteron dagegen wirkt stets natriumretentionsfördernd. Beim sog. primären Hypoaldosteronismus findet sich nicht nur eine Hypersekretion von Aldosteron, sondern auch anderer Kortikosteroide.

Neben dem in seiner Elektrolytwirkung schon bekannten Cortexon (Desoxycorticosteron = DOC), das die Überlebenszeit adrenalektomierter Tiere verlängert und beim Menschen die Mineralstoffwechselstörung bei *Addison*scher Krankheit weitgehend kompensiert, hat man in letzter Zeit als eines der wirksamsten „Salzhormone" der Nebennierenrinde das **Aldosteron** isolieren können (*S. A. Simpson, J. F. Tait, A. Wettstein, R. Neher, J. von Euw, O. Schindler* u. *T. Reichstein*). Dieses Aldosteron ist bei Nebennierenausfall etwa 20—30mal wirksamer als das Cortexon, es beseitigt in Dosen von 100—300 γ in 24 Std. als intravenöse Tropfinfusion die charakteristischen Elektrolytstörungen. Das Aldosteron greift an den distalen Nierentubuli an und bewirkt in erster Linie eine Natrium-, Wasser- und Chlorretention. Die Kaliumausscheidung ist deutlich vermehrt. Es ist das zweckmäßigste Substitutionspräparat bei Krankheitsbildern, die mit einer Unterproduktion von Aldosteron einhergehen. Hierher gehören in erster Linie die akute und die chronische Nebenniereninsuffizienz, z. B. bei hämorrhagischer Infarzierung (Nebennierenapoplexie), das *Waterhouse-Friderichsen*-Syndrom und jede Addisonkrise. Daneben gibt es auch krankhafte Zustände, bei denen zu reichlich Aldosteron produziert wird. Conn beschrieb eine bilaterale Nebennierenhyperplasie als **Aldosteronismus** mit den klinischen Erscheinungen: Intermittierende Muskelschmerzen, Muskelschwäche und Lähmungen, Parästhesien, Tetanie, Polyurie und Hypertonie. Die Laborbefunde sind: Niedriger Serumkaliumgehalt, leichte Hypernatriämie, Alkalose, gesteigerte Ausscheidung von Kalium im Harn und die Symptome des Kaliummangels im Ekg. Seit dieser Erstbeschreibung Conns spricht man vom *Conn*-Syndrom.

Inzwischen ist die erste **Partialsynthese des Aldosterons** in den Forschungslaboratorien der CIBA von *K. Heusler, J. Kalvoda, Ch. Meystre, P. Wieland, G. Anner, A. Wettstein, G. Cainelli, D. Arigoni* und *O. Jäger* aus 18 unsubstituierten natürlichen Steroiden gelungen.

D. A. Denton, J. R. Goding und R. D. Wright führten im Tierexperiment Untersuchungen über die **Kontrolle der Nebennierensekretion elektrolytaktiver Steroide** durch und konnten dabei feststellen, daß die Sekretion des Aldosterons weniger vom ACTH, sondern vielmehr durch das Volumen der extrazellulären Flüssigkeit und durch die Natriumkonzentration in dieser Flüssigkeit reguliert wird.

Demgegenüber stellten J. Crabbe, W. J. Reddy, E. J. Ross und G. W. Thorn fest, daß eine **Stimulierung der Aldosteronsekretion durch adrenokortikotropes Hormon (ACTH)** stattfindet. Sie prüften die Harnausscheidung von Aldosteron und Cortisol nach ACTH-Anwendung und fanden, daß die Aldosteronausscheidung nach ACTH geringfügig gesteigert wird.

Ch. Sobel, R. J. Henry, O. J. Golub und M. Rudy beschreiben eine **chemische Methode zur Aldosteronbestimmung im Harn.** Diese Methode schließt folgende Untersuchungsverfahren ein: Säurehydrolyse, Extraktion, Säulenchromatographie mit Silica-Gel, zweimalige Papierchromatographie, Azetylierung, dritte Papierchromatographie und Direktfluorometrie auf dem Papier bei Alkalifluoreszenz.

Müller untersuchte den **Zusammenhang von Aldosteron und Ödemen.** Nach seiner Ansicht wird die Erhöhung der Aldosteronsekretion über die A. carotis communis in Höhe ihrer Bifurkation und die Erniedrigung vom rechten Herzohr über den Vagusnerv stimuliert bzw. reguliert. Ein unterschiedliches Ansprechen dieser beiden aldosteronregulierenden Mechanismen ist die Ursache für die Entstehung der renalen oder kardialen Ödeme. Bei nephrotischen Ödemen spricht der Rezeptor für die Erhöhung der Aldosteronproduktion stärker an, während bei kardialen Ödemen der Rezeptor für Erniedrigung der Aldosteronproduktion überhaupt nicht stimuliert wird.

E. Buchborn, Kh. R. Koczorek und H. P. Wolff befaßten sich mit dem Problem **Aldosteron, Glomerulusfiltrat und Natriumretention.** Sie bestimmten unter Benutzung des endogenen Kreatinins als Clearance-Substanz das Glomerulusfiltrat und außerdem im 24-Std.-Sammelurin Aldosteron, Natrium und Kreatinin. Mit Hilfe dieser Untersuchungsmethoden und entsprechender Korrelationsstatistik können sie eine Aussage über den Anteil der glomerulären und der tubulären Faktoren an der renal bewirkten Natriumretention bei hydropischen Krankheitsbildern, die

sowohl ein herabgesetztes Glomerulusfiltrat, wie auch eine gesteigerte Aldosteronproduktion aufweisen, machen. Die multiple Korrelationsberechnung zwischen Glomerulusfiltrat plus Aldosteronaktivität und Natriumausscheidung ergab für Herzkranke eine sehr enge negative Korrelation zwischen Aldosteron- und Natriumausscheidung. Die unter Aldosteron erhöhte tubuläre Natriumrückresorption und das reduzierte Glomerulusfiltrat addieren sich in ihrer Wirkung auf das Ausmaß der Natriumretention. Ähnliche Verhältnisse bestehen bei der Leberzirrhose mit oder ohne Aszites, jedoch läßt sich statistisch kein zusätzlicher natriumretinierender Einfluß des ebenfalls reduzierten Glomerulusfiltrates nachweisen.

Die Aldosteronausscheidung bei Kranken mit chronischer Kreislaufinsuffizienz wurde von E. Kodejszko, M. Kolinska, K. Kuczewska und J. Taton bestimmt. Bei Kranken mit Rechtsinsuffizienz lag die Aldosteronausscheidung im Bereich der Norm. Die 24-Std.-Ausscheidung von Aldosteron im Harn von Kranken mit chronischer Kreislaufinsuffizienz war nur bei 5 von 19 untersuchten Pat. erhöht. Demnach ist der Hyperaldosteronismus bei chronischer Kreislaufinsuffizienz keine obligatorische Erscheinung.

E. N. Gerasimova untersuchte den Zusammenhang von **Hypertonie und Aldosteron.** Entsprechend der Höhe der Hypertonie fand die Autorin ein Ansteigen der Aldosteronausscheidung. Sie nimmt jedoch an, daß die erhöhte Aldosteronproduktion nicht Ursache der Hypertonie, sondern nur ein Glied in der Pathogenese dieser Erkrankung darstellt.

K. H. Meinecke, J. M. Olsen und H. W. Bansi fanden eine **erhöhte Aldosteronausscheidung bei Adipositas.**

F. H. Franken und K. Irmscher untersuchten **Aldosteronausscheidung, Elektrolyt- und Wasserhaushalt unter Prednisoneinwirkung bei gesunden Versuchspersonen und bei Pat. mit Leberzirrhose.** Sie konnten dabei feststellen, daß bei gesunden Personen Prednison einen deutlichen natriuretischen Effekt aufweist, die Kalium-, Wasser- und Aldosteronausscheidung jedoch kaum beeinflußt. Bei Pat. mit Leberzirrhose ist die Wirkung uneinheitlicher, der natriuretische Effekt war z. T. ebenfalls nachweisbar, die Aldosteronausscheidung wurde nicht erniedrigt. Unter Gaben von Pitressin-Tannat sank die Aldosteronausscheidung bei einem Pat. mit dekompensierter Leberzirrhose erheblich ab, und es trat eine Wasserretention auf.

Die Wirkung von Butazolidin auf die Ausscheidung von Aldosteron im Harn bei gesunden Menschen wurde von A. Linke und H. Dowlatabadi untersucht. Das natriumretinierende Butazolidin erhöht bekanntlich die extrazelluläre Flüssigkeit, jedoch bleibt unter Butazolidinanwendung die Aldosteronausscheidung unbeeinflußt.

Untersuchungen über den antitoxischen Effekt von Aldosteron führten H. J. Bein und R. Jaques durch. Aldosteron vermag bei der Katze die durch Endotoxine veränderte vaskuläre Reaktivität gegenüber Adrenalin und Nor-Adrenalin zu normalisieren. Es ist möglich, daß im Endotoxin-Schock die Konzentration von Nor-Adrenalin unterschwellig wird und von der Freisetzung von Aldosteron abhängig ist. Als wirksamstes aller untersuchten Kortikosteroide verhindert Aldosteron verschiedenartig ausgelöste Schockzustände.

Die **Aldosteronausscheidung bei zwei adrenalektomierten Schwangeren** wurde von E. H. Venning, S. Sybulski, V. E. Pollak und R. J. Ryan untersucht. In der normalen Schwangerschaft ist die Ausscheidung von Aldosteron und seiner Reduktionsprodukte deutlich vermehrt, im Gegensatz zu der adrenalektomierten oder NNR-insuffizienten Schwangeren. Bei der einen adrenalektomierten Schwangeren wurde weder vor noch nach der Geburt Aldosteron ausgeschieden, bei der anderen war jedoch jeweils eine gewisse Aldosteronmenge nachweisbar. Nach Ansicht der Autoren sei die Plazenta als Produktionsort abzulehnen, sie nehmen an, daß bei der vermeintlich total adrenalektomierten Schwangeren eine gewisse Regeneration restlichen adrenalen Gewebes während der Schwangerschaft stattfand, was vorher klinisch nicht erfaßbar war.

Den **Ursachen der postoperativen Wasser- und Elektrolytretentionen** gingen V. Friedberg, G. Stark, H. Vorherr und M. Schäfer nach, indem sie bei 58 gynäkologischen Operationsfällen vor und nach den Operationen das Urinvolumen, das spez. Gewicht, die Natrium- und Kaliumausscheidung, das Adiuretin im Plasma und die Aldosteronausscheidung im Urin bestimmten. In den ersten 12 postoperativen Stunden kommt es zu einer kurzfristigen Harnvolumenabnahme mit hohem Kochsalzgehalt des Urins. Die Natriumausscheidung war post operationem vermindert, während die Kaliumausscheidung zunächst am 1. Tag eine statistisch gesicherte Erhöhung und zwischen dem 4. und 6. Tag p. op. eine deutliche Verminderung zeigte. Unmittelbar nach den Operationen kam es zu einer Erhöhung der Adiuretinwerte im Blutplasma, die allerdings nur 2 Std. anhielt. Die Aldosteronausscheidung p. op. lag im Bereich der Norm mit Ausnahme bei der von 4 Pat., bei denen es unter der Operation zu einem starken Blutverlust gekommen war und die eine erhöhte Aldosteronausscheidung aufwiesen. Auf Grund dieser Befunde glauben die Autoren, daß nicht die humoralen Faktoren (Aldosteron und Adiuretin) unmittelbar für die postoperative Natriumretention verantwortlich seien, sondern daß Beziehungen zwischen der postoperativen Abnahme des Plasmavolumens, der Abnahme des glomerulären Filtrats der Niere und der Natriumausscheidung bzw. Retention bestehen.

In diesem Zusammenhang möchten wir auf die **postoperative Azoturie und Azotämie** hinweisen. Nach jedem mechanisch bedingten Gewebszerfall (Trauma, größere Operation) kann es zu einer vermehrten Stickstoffausfuhr kommen (postoperative Azoturie). Der mittlere tägliche Eiweißverlust in den ersten Tagen nach einer Operation kann, berechnet aus den Harnstickstoffwerten, bis 95,8 g betragen (M. Bürger und M. Grauhan). Auch kommt es vorübergehend nach großen Operationen ohne Schädigung der Nieren zu einer Vermehrung des Reststickstoffes im Blut (postoperative Azotämie).

Fiegel und Kelling untersuchten die **Beeinflussung des Stoffwechsels, des Elektrolythaushaltes und des Blutstatus durch Dexamethason** an 136 Pat. und fanden dabei, daß Dexamethason ebenso wie Prednison eine katabole Wirkung auf den Eiweißhaushalt hat und Kalzium abbaut. Der Kalziumabbau und die katabole Wirkung können durch gleichzeitige Androgendepotgaben verhindert werden. Dexamethason stimuliert die Erythropoese, die Hämatokrit- und Hämoglobinwerte, und auch die Gesamtleukozytenzahlen nehmen zu. Bemerkenswerterweise fand sich ein Anstieg des Gesamtcholesterins und der Cholesterinester um etwa 50—80%. Dexamethason kann auch bei Diabetikern angewandt werden. Allerdings erhöht sich für gewöhnlich der Insulinbedarf. Appetit und Körpergewicht nehmen zu.

Der Glykogen-, Natrium- und Kaliumstoffwechsel des überlebenden Muskels bei sukzessiver oder simultaner Wirkung von Kortikosteroiden wurden von Flückiger und Verzár untersucht. Zu diesem Zweck isolierten sie Rattendiaphragma und setzten es der Wirkung von Desoxycorticosteron und Hydrocortison nacheinander oder gleichzeitig aus. Sie fanden dabei, daß im Sukzessivversuch Desoxycorticosteron den Glykogenstoffwechsel hemmt und Hydrocortison ihn fördert. Im Simultanversuch heben sich die Wirkungen entsprechend der Dosierung auf. Im Sukzessivversuch vermindert Desoxycorticosteron den Kaliumgehalt und -austausch, steigert den Natriumgehalt und -austausch, unbeeinflußt durch die Art der Vorbehandlung. Nach Vorbehandlung mit Desoxycorticosteron ergab Hydrocortison eine gleichsinnige Wirkung.

Untersuchungen über die Wirkung von synthetischem Hypertensin II auf Elektrolythaushalt, Nierenfunktion und Kreislauf beim Menschen führten K. D. Bock, H. Dengler, H.-J. Krecke und G. Reichel durch, indem sie an 9 gesunden Versuchspersonen den Blutdruck, die PAH- und Inulin-Clearance, das Harnzeitvolumen, die Harn- und Serumelektrolyte, den Harnproteingehalt und -farbwert und den Hämatokrit bestimmten. Während sich die Konzentration von Natrium und Chlorid im Harn unter Hypertensin nur unbedeutend und nicht regel-

mäßig ändert, wird Kalium in Abhängigkeit von der Hypertensindosis stärker konzentriert. Die Gesamtausscheidung von Natrium, Chlor und Kalium nimmt unter Hypertensin ab. Im Serum dagegen ändern sich die Konzentrationen von Natrium, Kalium und Chlorid sowie der Hämatokrit kaum. Eine Proteinurie wurde nicht beobachtet. Der Blutdruck steigt entsprechend der verabreichten Hypertensindosis an, ebenso die Reduktion der PAH- bzw. Insulin-Clearance. Das Harnzeitvolumen nimmt ab. Hypertensin II läßt bereits in Dosen von 10^{-9} g/kg/min deutliche Wirkungen auf den Elektrolythaushalt und die Nierenfunktion erkennen. Es gehört damit zu den wirksamsten bekannten biologischen Stoffen.

Die Behandlung der Adipositas wird häufig mit Schilddrüsenhormonen durchgeführt. H. W. Bansi, F. Fretwurst und J. Meier untersuchten den **Einfluß von Trijodthyronin auf den Wasser-, Salz- und Stickstoffhaushalt von Adipösen.** Durch diese Behandlung kam es bei guter Verträglichkeit zu beträchtlichen Gewichtsabnahmen, zu Grundumsatzsteigerungen, zu Serumcholesterinsenkungen und zu einer Senkung der Jodavidität der Schilddrüse. Gesamtstickstoff-, Natrium-, Chlorid- und anorganische Phosphatausscheidung im Urin wurden durch Trijodthyronin signifikant vermehrt, während die Kaliumausscheidung im Urin sich nicht veränderte, ebenso blieb die Stuhlstickstoffausscheidung unter dieser Behandlung unverändert.

Über die Beziehungen der energetisch-dynamischen Insuffizienz des Herzmuskels zum Mineralstoffwechsel berichten G. Schleusing und J. Nöcker. Bei Belastung bis zur Erschöpfung sinkt das intrazelluläre Kalium je nach Ausmaß der Belastung im Skelettmuskel ab, im Herzmuskel bleibt dagegen das intrazelluläre Kalium gleich oder steigt sogar an. Bei Kaliumentzug durch kaliumarme Ernährung und Austauscher sinkt entsprechend dem extrazellulären Kalium auch das intrazelluläre im Skelettmuskel ab. Der intrazelluläre Kaliumgehalt des Herzmuskels bleibt dagegen bei allen Tieren konstant. Demnach können aus den Werten für das Serumkalium keine Rückschlüsse auf die Höhe des intrazellulären Kaliums im Herzmuskel gezogen werden. Die energetisch-dynamische Insuffizienz wird erst manifest, wenn der intrazelluläre Kaliumgehalt vermindert ist. Dies tritt bei zusätzlichen Störungen des Stoffwechsels, bei Intoxikationen oder degenerativen Veränderungen des Herzmuskels — wobei es zu negativer Kaliumbilanz des Herzmuskels kommt — ein. Der intakte Herzmuskel versucht sein intrazelluläres Kaliumniveau stets aufrechtzuerhalten, wenn auch der Skelettmuskel dazu nicht mehr in der Lage ist.

Der Einfluß der NaCl-Ausscheidung im Harn auf die renale Elimination von Magnesium und anderer Ionen beim Menschen wurde von A. G. Hills, D. W. Parsons, G. D. Webster, O. Rosenthal und H. Conover überprüft. Sie fanden eine enge Korrelation zwischen der Magnesiumausscheidung (bestimmt nach *Heagy*) und der Ausscheidung von Natrium und Chlor im Harn bei Gesunden, Hochdruckkranken und Pat. mit NNR-Insuffizienz. Diese engen Beziehungen waren dabei unabhängig davon, ob die Veränderungen in der Natrium- und Chlorbilanz alimentär durch Entzug in der Nahrungszufuhr oder indirekt durch Zufuhr von NNR-Hormonen bedingt war. Demnach dürfte die Magnesiumausscheidung durch die NNR-Hormone nur über die NaCl-Elimination beeinflußt werden.

A. E. Thomson, E. G. Brownell und G. R. Cumming empfehlen den *Oleesky*-Wasser-Test als einen nützlichen Index zur Bestimmung der **Wasserdiurese bei adrenokortikaler Insuffizienz.** Man läßt dabei den Pat. innerhalb 20 Min. 1 l Wasser trinken. Der Urin wird alle 20 Min., $2^{1}/_{2}$ Std. lang, gesammelt und die Menge der Exkretion berechnet. Wenn der höchste Grad des Urinflusses weniger als 4 ml pro Min. beträgt, wird der Test am nächsten Tag zur gleichen Zeit wiederholt und 4 Std. vor der Wassereinnahme 100 mg Cortison oral verabreicht. Tritt ein maximaler Urinfluß von weniger als 4 ccm ohne und von mehr als 4 ccm mit Cortison ein, ist eine adrenokortikale Insuffizienz anzunehmen. Bei Vorliegen von Herzinsuffizienzen gibt der Test keine genauen Werte. Er sollte erst nach Kompensation durchgeführt werden.

Über **klinische Erfahrungen mit quecksilberfreien Diuretika** (Kationenaustauscher u. a.) in der Behandlung von Ödemen verschiedenster Genese berichten J. Nöcker u. G. Schleusing. Es werden Wirkungsmechanismus, Indikationsgebiete, Diureseerfolge und die infolge der Behandlung auftretenden Mineralstoffwechselstörungen von verschiedenen quecksilberfreien Diuretika in 3 Mitteilungen dargestellt. Die Hg-freien Diuretika bieten für die ambulante Behandlung in Verbindung mit der speziellen Therapie gute Erfolgsaussichten bei relativ geringer Komplikationsgefahr.

Während wir bisher Arbeiten über die hormonale Beeinflussung des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes referiert haben, wollen wir zum Schluß von Arbeiten berichten, die sich mit dem **Mineralgehalt der einzelnen Gewebe in Abhängigkeit vom Alter** befassen. M. Bürger u. seine Mitarb. haben sich in den letzten Jahren intensiv mit diesem Problem befaßt, indem sie die Wandlungen der einzelnen Gewebe in materieller und funktioneller Hinsicht im Laufe des Lebens untersuchten. Bürger prägte für die keimplasmatisch determinierten Wandlungen materieller und funktioneller Art, welche der menschliche Körper und seine Organe von der Konzeption bis zum Tode physiologischerweise durchmachen, den Begriff Biomorphose. Ordnet man die menschlichen Gewebe und Organe vom Standpunkt der Biomorphose, so ergeben sich zwei große Gruppen: 1. die Organe und Gewebe mit langsamem Stoffwechsel und geringem Sauerstoffverbrauch, die bradytrophen Gewebe (Augenlinse, Hornhaut, gewisse Wandabschnitte der großen Gefäße, Trommelfell, Knorpel, Zwischenwirbelscheiben und Knochen), 2. die Organe und Gewebe mit hohem Sauerstoffverbrauch, die tachytrophen Gewebe (Gehirn, Nervensystem, Muskulatur). Die bradytrophen Gewebe unterliegen während des Lebens einem Verdichtungsprozeß, welcher durch die zunehmende Wasserverarmung und Einlagerung von sog. Schlacken und Mineralien bedingt wird. In ausgedehnten Untersuchungen hat sich nun gezeigt, daß diese Einlagerungen der einzelnen Mineralien im Laufe des Lebens keineswegs in gleichen Mengenverhältnissen erfolgen. Es kommt im Laufe des Lebens zu einer mengenmäßigen Verschiebung der wichtigsten Mineralien: Kalzium, Kalium und Natrium gegeneinander. Für diese Tatsache hat Bürger den Begriff der Transmineralisation geprägt. Die Transmineralisation verläuft in den brady- und tachytrophen Geweben unterschiedlich. In den bradytrophen Geweben nimmt der Kalziumgehalt im Laufe des Lebens zu, während er in den tachytrophen Geweben sich nur wenig ändert. Der Kaliumgehalt dagegen vermindert sich eindeutig in beiden Gewebsarten mit zunehmendem Alter. Diese Transmineralisation wurde durch chemische Untersuchungen bewiesen: An der menschlichen Aorta durch *M. Bürger* und *G. Schlomka* und durch *G. Hevelke*, am menschlichen Gehirn durch *M. Bürger*, am Rückenmark durch *K. Seige*, am Nerven durch *K. Seidel*, am Knorpelgewebe durch *M. Bürger* und *G. Schlomka* und durch *B. Herberg*, an den Zwischenwirbelscheiben durch *G. Hevelke*, am Knochen durch *K. Seidel*, *W. Hutschenreiter* und *E. Woschick*, an der menschlichen Haut durch *M. Bürger* und *G. Schlomka* und am Muskel durch *G. Wielepp* und *G. Hevelke*. Als Ergebnis dieser Untersuchungen ist zu betonen, daß die Analyse der Gewebe generell als wesentlicher Unterschied gegenüber den extrazellulären Flüssigkeiten ein starkes Überwiegen des Kaliums gegenüber dem Natrium und gegenüber dem Chlor erkennen läßt. Der Muskel enthält z. B. 145 m Äqu. Kalium und nur etwa 13 m Äqu. Natrium. Das Kalium ist das typische Kation der intrazellulären Flüssigkeit, das Kalzium aber ist strukturgebunden. Mit Zunahme der Struktur in den alternden bradytrophen Geweben wird der intrazelluläre Flüssigkeitsraum verkleinert und werden damit auch die Lösungsmittel für das Kalium gestreckt. Nach diesen Vorstellungen würde also eine Zunahme der Struktur eine Verdrängung des in den Zellen gelegenen Kaliums zur Folge haben können. Für das Nervengewebe können diese Vorstellungen kaum zutreffen, da sich für sie eine Zunahme der Struktur mit dem Alter nicht nachweisen läßt. Die Transmineralisation der menschlichen Gewebe ge-

hört zu den wesentlichsten Ausdrucksformen ihrer Biomorphose. Zweifellos sind bei allen Auf- und Abbauvorgängen Fermente und vor allem Hormone beteiligt, wie durch geschlechtsunterschiedlichen Verlauf der Transmineralisation festgestellt werden kann.

Schrifttum: Bansi, H. W., Fretwurst, F. u. Meier, J.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 1053. — Bein, H. J. u. Jaques, R.: Experentia, 16 (1960), 1, S. 24. — Bernard, Cl.: Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. Baillère. Paris (1859). — Berning, H.: Verhdlg. Dtsch. Ges. Verdauungskrkh. 19. Tag. Okt. 1957 in Kissingen. Karger, Basel-New York (1958), S. (21) 149. — Bock, K. D., Dengler, H., Krecke, H.-J. u. Reichel, G.: Klin. Wschr., 36 (1958), S. 808. — Buchborn, E., Koczorek, Kh. R. u. Wolff, H. P.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 71. — Bürger, M.: Dtsch. med. J., 9 (1958), S. 180. — Bürger, M.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1493 u. 1499. — Bürger, M.: Die chemische Biomorphose des menschlichen Gehirns. Berlin (1957). — Bürger, M. u. Grauhan, M.: Z. exp. Med., 27 (1922), S. 97 u. 35 (1923), S. 16 u. 42 (1924), S. 345. — Bürger, M. u. Grauhan, M.: Klin. Wschr., 6 (1927), S. 1716. — Bürger, M. u. Schlomka, G.: Z. exp. Med., 55 (1927), S. 287 u. 63 (1928), S. 105. — Conn, J. u. Conn, J. W., Fajans, S. S., Louis, L. H., Streeten, D. H. P. u. Johnson, R. D.: Lancet (1957/I), S. 802. — Crabbe, J., Reddy, W. J., Ross, E. J. u. Thorn, G. W.: J. Clin. Endocr., 19 (1959), S. 1185. — Denton, D. A., Goding, J. R. u. Wright, R. D.: Brit. Med. J. (1959), 5150 u. 5151, S. 447 u. 522. — Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1787. — Flückiger, E. u. Verzár, F.: Helv. physiol. pharmacol. Acta, 15 (1957), S. 304 u. S. 315. — Fourman, P. u. Leeson, P. M.: Thirst and polyuria. Lancet (1959), S. 269. — Franken, F. H. u. Irmscher, K.: Dtsch. Arch. klin. Med., 206 (1959), S. 45. — Friedberg, V., Stark, G., Vorherr, H. u. Schäfer, M.: Anaesthesist, 10 (1961), S. 1. — Gamble, J. L.: Companionship of water and electrolytes in the organisation of body fluids. Lane Medical Lectures Stanford Univ. Press, Stanford (1951). — Gerasimova, E. N.: Ter. Arch., 32 (1960), S. 34. — Herberg, B.: Der Gehalt menschlicher Rippenknorpel an Trockenrückstand, Kalzium, Natrium, Kalium, Magnesium in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Inaug. Diss. Leipzig (1959). — Heusler, K., Kalvoda, J., Meystre, Ch., Wieland, P., Anner, G. u. Wettstein, A., Cainelli, G., Arigoni, D. u. Jeger, O.: Experentia, 16 (1960), 1, S. 21. — Hevelke, G.: Z. Alternsforsch., 8 (1955), S. 219. — Hevelke, G.: Angiochemische Untersuchungen venöser und arterieller Blutgefäße unter normalen und krankhaften Verhältnissen. Habil. Schr. Leipzig (1955). — Hevelke, G.: Die chemischen Alternsveränderungen der menschlichen Zwischenwirbelscheiben. Inaug. Diss. Leipzig (1957). — Hills, A. G., Parsons, D. W., Webster, G. D., Rosenthal, O. u. Conover, H.: J. clin. Endocr., 19 (1959), S. 1192. — Hutschenreiter, W.: Die Transmineralisation des menschlichen Knochens als Ausdruck der Biomorphose. Inaug.-Dissert. Leipzig (1960). — Jungmann, P. u. Meyer, E.: Naunyn-Schmiedebergs Arch., 73 (1913), S. 49. — Kodejszko, E., Kolínska, M., Kuczewska, K. u. Taton, J.: Ärztl. Forsch., 13 (1959), S. I/549. — Linke, A. u. Dowlatabadi, H.: Klin. Wschr., 36 (1958), S. 1028. — Meinecke, K. H., Olsen, J. M. u. Bansi, H. W.: Klin. Wschr., 36 (1958), S. 539. — Moll, H. C. u. Daugherty, G. W.: Stoffwechsel des Wassers und der Elektrolyte. In Thannhauser, Lehrbuch der Stoffwechselkrankheiten. Stuttgart (1957). — Muller, A. F.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 1093. — Nöcker, J. u. Schleusing, G.: Dtsch. Z. Verdau- u. Stoffwechselkr., 17 (1957), S. 60 u. 120. — Peters, G.: Nebennierenrinden-Inkretion und Wasser-Elektrolythaushalt, Leipzig (1960). — Rodeck, H.: Wien. klin. Wschr., 71 (1959), S. 856. — Schleusing, G.: I. Internistentagung Halle-Jena-Leipzig. Nov. 1958 in Halle/S., Leipzig (1960). — Schleusing, G. u. Nöcker, J.: Z. Kreisl.-Forsch., 50 (1961), S. 264. — Schütte, E.: Verhdlg. Dtsch. Ges. Verdauungskrkh. 19. Tag. Okt. 1957 in Kissingen. Basel-New York (1958), S. (5) 133. — Schwab, M.: Wasser- und Elektrolytstoffwechsel in „Biochemische Befunde in der Differentialdiagnose innerer Krankheiten", herausgegeb. v. R. Schoen u. H. Südhof. Stuttgart (1960). — Schwab, M. u. Kühns, K.: Die Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels. Berlin (1959), S. 28. — Seidel, K.: Z. Alternsforsch., 12 (1958), S. 22 u. S. 33. — Seidel, K.: Wiss. Z. Karl-Marx-Univ. Leipzig, 8 (1958/59), S. 583. — Seidel, K., Hutschenreiter, W. u. Woschick, E.: Z. Alternsforsch., 14 (1960), S. 351. — Seige, K.: Chemische Biomorphose des menschlichen Rückenmarkes. Habil. Schrift, Leipzig (1955). — Seige, K. u. Weber, H.: Z. Alternsforsch., 14 (1960), S. 359. — Siegenthaler, W.: Pathologie und Klinik in Einzeldarstellungen. Bd. IX. Klinische Physiologie und Pathologie des Wasser- und Salzhaushaltes. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1961). — Simpson, S. A., Tait, J. E., Wettstein, A., Neher, R., v. Euw, J., Schindler, O. u. Reichstein, T.: Helv. clin. acta, 37 (1954), S. 1200. — Sobel, Ch., Henry, R. J., Golub, O. J. u. Rudy, M.: J. Clin. Endocr., 19 (1959), S. 1302. — Thomson, A. E., Brownell, E. G. u. Cumming, G. R.: Ann. int. Med. (1960), S. 949. — Venning, E. H., Sybulski, S., Pollak, V. E. u. Ryan, R. J.: J. Clin. Endocr., 19 (1959), S. 1486. — Wielepp, G.: Chemische Untersuchungen über Alternsveränderungen am menschl. Skelettmuskel. Inaug. Diss. Leipzig (1955). — Woschick, E.: Stickstoff- und Phosphorbestimmungen im menschlichen Rippenknochen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Leipzig (1960).

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. Dr. Max Bürger und Dozent Dr. med. habil. K. Seidel, Medizinische Universitäts-Klinik Leipzig, Leipzig C 1, Johannis-Allee 32.

Chirurgie

von ERNST SEIFERT

Postoperative Krankheit: Um intra- und postoperativ den **Flüssigkeitsbedarf** parenteral zu decken, sind die kolloidalen Lösungen nach wie vor den kristalloiden weit überlegen. Schwartzkopffs Messungen bestätigen eindeutig z. B. den Vorteil des Dextrans gegenüber der Kochsalzlösung, besonders hinsichtlich der Vermehrung des Plasmavolumens, die sich aus dem Eiweißeinstrom aus den Geweben in die Blutbahn erklärt. Aus den Einzelbestimmungen dieser Untersuchungen sei herausgegriffen: 500 ccm der 6%igen Macrodexlösung i. v. erhöht das Blutplasmavolumen sofort um 970 ccm. Demgegenüber findet sich nach Gabe von 1500 ccm einer NaCl-Lösung eine gleichsinnige Erhöhung um 820 ccm, und auch das nur für ganz kurze Zeit infolge des raschen Abfließens von Plasma in die extravasalen Räume. Der angelsächsische Ausdruck des „Plasmaexpanders" für kolloidale Infusionslösungen besteht also zu Recht und damit der Vorzug kolloidaler Lösungen zum Blutmengenersatz.

Ist außerdem **arzneiliche Stützung des Kreislaufs** angezeigt (was durchaus nicht immer der Fall ist), so befürwortet Wolf das Depot-Novadral. Davon gibt er alle 4—6 Stunden 1 Ampulle i. m., sei es prophylaktisch oder nach vorangegangener Festigung der Kreislaufverhältnisse. Die Novadralbehandlung empfiehlt sich auch nach kleineren Eingriffen wie Pleurapunktionen, Myelographien usw.

Um Schwerkranke möglichst bald in den Stand zu setzen, ihr **Flüssigkeitsbedürfnis** auf dem wünschenwerten **enteralen Weg** zu befriedigen, zeigt Moore in Wort und Bild seine Trinkbehälter aus Plastikstoff, deren Form den bekannten Trinkflaschen der Radrennfahrer nachgebildet ist. Sie erscheint deshalb nach Gesichts-, Mund- und Halsoperationen besonders zweckmäßig, aber auch bei Kranken, denen das Selbsthalten einer Schnabeltasse schwerfällt. Schließlich hat die Plastikflasche den Vorteil, ihren Inhalt für länger (als Glas u. ä.) kalt bzw. warm zu halten.

Infektion: In einer fortlaufenden Reihe von 100 Infektionen in **Operationswunden** waren 48 durch Staphylokokken, 49 durch Koli und gleichartige enterogene Keime, 3 durch hämolytische Streptokokken verursachte (Dineen). Begünstigend für eine solche Wundinfektion scheinen zu wirken: Notoperationen, Zweitoperationen und — wichtig — der anteoperative Gebrauch antibiotischer Mittel (z. B. aus anderweitigem Anlaß).

Gerster kann an Hand von 7 **Tetanus**fällen (5 von ihnen gesund geworden) die Megaphenbehandlung als großen Fortschritt bezeichnen. Das Mittel dämpfte bei sorgfältiger Dosierung auch die Krampfanfälle selbst, so daß nur ausnahmsweise Curare zusätzlich geboten war. Günstig wirkte sich auch die Behebung des Angstgefühls, der Schutz vor Schmerzen, ferner die gegen Barbiturate einfachere Handhabung und damit die erleichterte Pflege aus. Selbstverständlich müssen auch sonst alle neuzeitlichen Hilfsmaßnahmen herangezogen werden.

Einen weiteren Schritt vorwärts in der Klärung der chirurgischen **Händedesinfektion** und im besonderen der strittigen Rolle des pHisoHex in der operativen Tagesarbeit können Marcks Feststellungen bedeuten. Gegen Staphylokokken fand er das Mittel gut wirksam, was im heutigen Zeitalter des Hospitalismus sicherlich erwünscht erscheint. Vorauszusetzen ist dabei allerdings, daß der Gebrauch sich nicht auf vereinzelte Gelegenheiten (Notfalloperationen z. B.) beschränkt, sondern daß pHisoHex für die regelmäßige Verwendung zur Verfügung steht. Nicht zu

leugnen ist allerdings die unzureichende Wirksamkeit des pHiso-Hex gegen die Keime der Koli-Gruppe sowie gegen Proteus und Pyozyaneus.

Geschwülste: Thomas' Plan war in mehreren Arbeiten, an Hand von Tierversuchen nicht nur die **Implantationsmöglichkeit von Geschwulstzellen** auf Bauchfell und Bauchwunde, sondern auch deren Verhütungsaussichten zu prüfen. Demzufolge wurde auch 25 Kranken bei ihrer Krebsoperation und bei Gefahr einer Implantation in Bauchfellhöhle und Bauchdeckenwunde diese mit 5 mg Stickstofflost gespült. In gleichsinniger Weise wurde auch bei 14 Brustkrebs- und bei 10 Lungenkrebsoperationen verfahren. Trotzdem mußte öfters ein als Implantationsgeschehen zu deutendes Rezidiv beobachtet werden. Der solcherart beschrittene Weg einer Prophylaxe scheint klinisch also nicht gangbar zu sein.

Traumatisch bedingte Sarkomentstehung kann in Schinks Beobachtung wohl nicht bezweifelt werden: Schußverletzung vor 18 Jahren. Jetzt an dieser Stelle ein Fibrosarkom, das von einer abgesprengten und in die Wadenmuskulatur verlagerten Knochenscheibe des oberen Fibulaendes ausgegangen war.

Kleine Chirurgie: Auch von Pflüger können die Vorzüge des neuen Kurznarkosemittels **Estil** in der Sprechstunde bestätigt werden: Keine Atemstörung, kein Erbrechen, arzneiliche Vorbereitung entbehrlich, einfachste Kurznarkoseverlängerung, vor allem aber raschester Eintritt vollen Wachseins.

Zur unblutigen Behandlung der **Analfissur** in der Sprechstunde bedient sich Roschke der Einspritzungsbehandlung. Nach Unterspritzung der Fissurenstelle mit 2 ccm 2%igem Novocain wird von 1—2 Einstichen aus unter die Ränder des Fissurenspalts und vor allem unter den Wundgrund in 1—2 mm Tiefe folgende Lösung 1—2 ccm eingespritzt: Chinin. bihydrochlor. 20,0 — Novocain. 2,0 — Tct. Catechu 2,0 — Aqu. dest. ad 100,0 (sterilisa!). Nur in einem Zehntel mußte die Einspritzung wiederholt werden.

Sehr richtig macht Pirner auf eng umschriebene, oft schmerzhafte, ampullenartige **Venenerweiterungen am Fußrücken** und im Knöchelbezirk aufmerksam, die mit oder ohne gleichzeitige Unterschenkelvarizen beobachtet werden können. Zutreffend widerrät er solche Knoten wahllos mit „Verödungsspritzen" anzugehen; denn mitunter könne auch ein Glomustumor mit seinen arteriovenösen Gefäßverbindungen vorliegen, es könne u. U. der Varixknoten auch unmittelbare Verbindungen zum tieferen Venengebiet haben. Besser deshalb auf alle Fälle: mit einfacher Operation solche Einzelknoten ausschneiden!

Brustdrüse: Die atypischen Epithelwucherungen bis zu den nicht-infiltrierenden eindeutigen **Krebskeimen** im Bereich der **Zystenmamma** sind einem Karzinom gleichzusetzen, und zwar nur selten allein an der einen aufgefundenen Stelle, sondern bis zu zwei Dritteln der Fälle eben auch an anderen. McLoughlin hält auf Grund seiner 109 Beobachtungen deshalb daran fest, daß die gefährdete Brustdrüse als Ganzes zu entfernen sei. Der Außenseiter Crile trägt sein „vereinfachtes Verfahren" bei **Brustdrüsenkrebs** vor. Bei *Steinthal* I nur Ektomie, weder Vor- noch Nachbestrahlung. Gibt es späterhin dennoch Achsellymphknotenschwellung, so wird diese nachträglich entfernt. Bei „günstigem" *Steinthal* II Mammaamputation, doch unter Erhaltung der Brustmuskeln; keine Strahlenbehandlung. Es ist aber, meine ich, bis heute noch nicht beweisbar, daß solche „vereinfachten" Verfahren es mit den Ergebnissen der schulmäßigen Radikaloperation nach *Rotter-Halsted* aufnehmen können. Wir wollen nicht leichtsinnig werden.

Wenn Wübbel seine 75 Kranken mit fortgeschrittenem hormonabhängigem **Brustdrüsenkrebs** überblickt, die mit Radiogold-Einführung in die Hypophyse nach *K. H. Bauer* behandelt wurden und auf Monate entschieden gebessert werden konnten, so sieht auch er in der Unterbrechung des Zyklus Hypophyse—Schilddrüse—Nebenniere—Ovarium den therapeutischen Kernpunkt. Keine seiner 75 Kranken starb an der Operation.

Brustwand: Die meisten der **primären Brustwandtumoren** sind gefährlich. Die zunächst mit fraglicher Diagnose als harmlos angesprochenen Geschwülste täuschen leicht gutartige klinische Bilder vor, werden dementsprechend angegangen und rezidivieren dann meistens rasch. Auch bei zielgerechtem Vorgehen bleibt die Prognose fast immer zweifelhaft; ganz gleich, ob es sich um Fibro-, Myxo- oder Lymphosarkome, um Hämangioendotheliome handelt. Tatsächlich unheilbar scheint auch heute noch das diffuse Mesotheliom zu sein. Dies sind die Folgerungen, die Brindley aus den Erfahrungen an 14 Beobachtungen zieht.

Bauchhöhle: Aus dem pathologisch-anatomischen Erfahrungsgut steuert Link durch einige Beobachtungen zur Kenntnis der klinischen Pathologie des **subhepatischen Raums** bei. Erklärlicherweise stehen Krankheitsbilder dieser Art überwiegend mit den ableitenden Gallenwegen in enger Beziehung.

Die bekannte **Luftsichel im Subphrenium** ist ein zwar wertvolles, manchmal jedoch auch mehrdeutiges Merkmal. Es kann, wie Dorka ausführt, den anderweitigen Befunden im Einzelfall eine erwünschte Stütze leihen. Es kann indessen auch falsche diagnostische Hinweise liefern, wie das z. B. bei Koloninterposition, gedeckter Divertikelperforation des linksseitigen Kolon denkbar ist.

Die günstig ausgehende **Perforation** einer im Ileozökalgekröse entwickelten **Dermoidzyste** veranschaulicht König durch die Beobachtung bei einer 25j. Frau. Die Erstoperation des akuten Krankheitsanfalls — scheinbar Appendix-Peritonitis — erlaubte verständlicherweise nur die Marsupialisation des Zystenhohlraums. In einer zweiten Sitzung ließ sich die Sackwandung erfolgreich auslösen.

Magen: Der **Magengeschwürsdurchbruch** ist gewissermaßen an keine Altersgrenze gebunden. Auf der einen Seite kommt er im Kindesalter vor, wofür Roths Beispiel den bisher bekannt gewordenen Fällen einen weiteren anfügt. Der 14j. wurde, wie zumeist, unter der Diagnose Appendix-Peritonitis laparotomiert; Übernähung der Magendurchbruchsstelle wurde angeschlossen. Übernäht wurde auch Kronbergers 90j. Frau, die 3 Tage zuvor erstmals an „Magenverstimmung" erkrankt war. Am 5. Tag nach der Operation setzte aber eine beidseitige Bronchopneumonie ein, die der Betagten das Leben kostete.

Heidenhains Beobachtungen einer angeborenen **pylorospastischen Stenose beim Erwachsenen** ist in den 38 Jahren seither durch gleichartige Erfahrungen mehrfach ergänzt worden, wie man weiß. Jetzt berichtet Knight über 7 einschlägige Kranke. Da sich auch bei ihnen kein einheitliches diagnostisches Bild, selbst bei der Röntgenuntersuchung, bot, war die Diagnose erst bei der Operation und auch hier nur bei der Gastrotomie zu stellen. Die Enge ist entweder durch eine Pyloroplastik oder aber durch Antrumresektion, am besten in Form des *Billroth* II, zu beseitigen.

Um den meist tödlichen Folgerungen eines **Nahtwichs des Duodenumstumpfs** vorzubeugen, ist von mehreren Seiten bei schlecht verschließbaren Stümpfen die auch von *Übermuth* besonders nachdrücklich begründete „primäre prophylaktische Stumpfdränage" empfohlen worden. Ich selbst übe sie seit Jahrzehnten. Was Neudel am *Übermuth*schen Erfahrungsgut ziffernmäßig zusammenstellt, muß auch dem Zweifler einleuchten. Von 641 gut verschließbaren Duodenumstümpfen brach doch bei 7 (1,1%) die Naht auf. Die sofortige Relaparotomie vermochte immerhin noch 4 dieser Kranken zu retten. Von 333 schwer verschließbaren Stümpfen, die mit der vorbeugenden Ableitung versehen worden waren, gingen am tatsächlich eingetretenen Nahtwich jedoch nur 4, d. h. 1,2% zugrunde. Die hieraus entstandenen Fisteln, die nach *Übermuth* nicht abgesaugt werden sollen, nehmen nach der vorbeugend angelegten Ableitung nach außen nur selten jenen sonst so lebenbedrohenden Zustand an, der durch Infektion, schweren Wasser- und Elektrolytverlust, Eiweißmangel usw. gekennzeichnet ist. Für solche Gefahrenlagen empfiehlt — außer der sonst üblichen lebenswichtigen Allgemeinbehandlung — Schilling zusätzlich die hohen Trasylolgaben; und zwar aus der Überlegung, daß durch sie wenigstens das Ausmaß der fermentbedingten Andauung wirksam eingeschränkt werden kann. In diesem Sinn wird auch der Rat verständlich, sich

im Falle eines schwer verschließbaren Duodenumstumpfes schon prophylaktisch der Trasylolanwendung zu bedienen.

Mit Art, Ausmaß und Ursachen der sog. postoperativen **Komplikationen nach Magenresektion** befaßt sich Turner an Hand einer Reihe von 259 aufeinanderfolgenden Geschwürsresektionen. Die Gesamtsterblichkeit belief sich auf 3,1%, wurde jedoch um ein vielfaches höher (16%) bei den Notoperationen, z. B. wegen Massenblutung aus dem Geschwür. Ohne diese letztgenannte Gruppe betrug die Operationssterblichkeit im Gefolge der Magengeschwürsresektion nicht mehr als 1,2%.

Ein Viertel der 259 Resezierten erlitt Störungen im Heilverlauf. Diese traten drei- bis viermal häufiger auf, wenn in der 1. Woche des Krankenhausaufenthaltes operiert worden war, gegenüber jenen, die 4 Wochen und länger nach der Aufnahme vorbereitet wurden. Turner schließt aus dieser nicht alltäglichen Feststellung, daß man am besten erst dann mit der Magenresektion eingreifen sollte, wenn das Geschwür zuvor zur Ausheilung gebracht werden konnte. Da dies natürlich lange nicht in jedem Fall möglich ist, solle mit der Operation wenigstens so lange zugewartet werden, bis Schwinden der Schmerzen und der Druckempfindlichkeit des Oberbauchs hatte erreicht werden können.

Ähnlich wie Kaufmann, der sich im 23. Heft dieser Wochenschrift (1961, S. 1197) schon mit den Auswirkungen der **Magenresektion** auf die **Leber** befaßt hatte, stellt auch Grunert einige der wichtigsten Gesichtspunkte zusammen. Sowohl der gestörte Eiweißhaushalt wie der dauernde arzneiliche Ausgleich des Magensäuremangels, weiterhin die häufige Hypokaliämie bringen der Leber gewiß Gefahren, ganz besonders der bereits geschädigten Leber. Im letztgenannten Fall ist langfristige Leberschonkost ratsam, doch ohne allzuviel Aussicht für die Leber zu bieten.

Zu den Erfordernissen der **Nachbehandlung** Magenresezierter und vor allen Dingen der Magenlosen gehört auch der planmäßige Ausgleich der Eisenresorptionsstörung. Mag diese sich auch im weiteren zeitlichen Abstand von der Operation in gewissem Grad von selbst bessern, so betont doch Kothe wieder die Bedeutung der arzneilichen Eisenzufuhr, die bei den Magenlosen nicht ohne den parenteralen Weg wird wirksam sein können.

Aus Schramms Darlegungen zur Frage des **Ulcus pepticum jejuni** sei bezüglich der Magengeschwürsresektion die Tatsache hervorgehoben, daß die operative Berichtigung der unphysiologisch gewordenen Magenentleerungsverhältnisse in vielen Fällen entscheidend erleichtert wird, wenn bei der Erstresektion die Anastomosenform nach *Billroth* II zusammen mit *Braun*scher Enteroanastomose gewählt worden war; ein Tatbestand, den uns, aus derselben technischen Erfahrung, schon *Enderlen* vor 5 Jahrzehnten gelehrt hatte.

Dünndarm: Aus dem weitläufigen Bericht Waldrons über 493 **Ileus**fälle des eigenen Erfahrungsguts sei hervorgehoben, daß „Verwachsungen" die zahlenmäßig wichtigste Ursache bilden, sodann in absteigender Häufigkeit das Karzinom, dann die Hernien usw. Die Hauptgefahren bringt unter den verschiedenen Ileusformen der Volvulus, der, gemessen an der Operationssterblichkeit, an der Spitze steht. Es folgt die Brucheinklemmung und die Mesenterialvenenthrombose.

Die einst bedrohliche Sterblichkeit der **Gallensteinileusoperation** in Höhe von 40—50% (bisher rund 700 dieser Ileusfälle im Schrifttum bekannt) war vornehmlich in der bekannten Hinauszögerung der Diagnose begründet. Nach Raiford ließ sich die Ziffer jedoch für die letzten 5 Jahre auf 28% herunterdrücken. Er selbst verfügt über 4 eigene Beobachtungen, die sämtlich durch Enterotomie geheilt werden konnten.

Wurmfortsatz: Differentialdiagnostisch läßt sich von der akuten Appendizitis das **blutende Corpus luteum** vor der Operation nicht abtrennen. Wenn Döbig in seiner Zusammenstellung von 22 Fällen diese Eierstocksblutung fast ausschließlich in der Lebensaltersspanne zwischen 15 und 30 Jahren antraf, so war darüber hinaus auffallend, wenn auch nicht erstaunlich, die Erkenntnis, daß der akute Krankheitsbeginn am häufigsten auf den 16. bis 20. Tag des Regelzyklus entfällt.

Ob sich zur Ausscheidungsdiagnose dieses appendizitisähnlichen Krankheitsbilds das von Schilowzew beschriebene Untersuchungsverfahren der **„Verlagerung appendikulärer Schmerzpunkte"** als verwertbar erweist, bleibt abzuwarten. Mir selbst scheint nach wie vor das ehedem von *Hausmann* beschriebene Tiefen- und Gleittastverfahren das ergiebigste für die Zweifel an einer Appendizitisdiagnose zu sein; und zwar in gleicher Weise für Kinder wie für Erwachsene. Nur bei Fettleibigen hat man Schwierigkeiten. Immerhin sei Schilowzews Untersuchungsweise kurz zur Nachprüfung wiedergegeben: Zunächst in Rückenlage den fraglichen Druckpunkt in der rechten Unterbauchgegend festlegen, dann den Kranken auf seine linke Seite legen lassen, wobei die Hand des Untersuchers genau am bisherigen Ort belassen wird. Liegt ein Appendixschmerz vor, so ist er jetzt dank der Umlagerung verschwunden, weil — nach Schilowzew — das Zökum sich bei der eingenommenen Linksseitenlage nach medial verschoben hat. Dieser Ortswechsel des Druckpunkts wird natürlich ausbleiben bei Unterleibs- und Nieren-Harnleiterschmerzen.

Die Operation der akuten **Appendizitis** in der **Schwangerschaft** mußte, wie bekannt, lange Zeit hindurch mit z. T. sehr eingreifenden Maßnahmen im Unterleibsbereich verknüpft werden, vor allem in der zweiten Schwangerschaftshälfte. Neuerdings aber mehren sich die Stimmen, daß selbst gegen Ende der Schwangerschaft diese erhalten bleiben kann, und zwar dank der antibiotischen Behandlungsmöglichkeiten der Jetztzeit. Überdies sind heute die Gynäkologen in der Lage, mit Hormongaben die Erhaltung der Schwangerschaft zu stützen. In Dufeks Erfahrungsreihe von 10 akuten Erkrankungsfällen blieb nach der Appendektomie alles im Unterleib ungestört — ein ganz wesentlicher Fortschritt gegen früher. Auch die 10 Operationen wegen sog. chronischer Appendizitis verliefen glatt.

Gallenwege: Glenn macht geltend, daß sowohl in Europa wie in Amerika nur wenige Chirurgen eigene Erfahrung mit dem seltenen Befund intrahepatischer Gallensteine haben. Doch seien, meint er, im Fernen Osten die intrahepatischen Gallensteine (mit oder ohne gleichzeitige Gallenblasensteine) keine solchen Ausnahmen. Über 4 eigene Beobachtungen verfügt er, jeder einzelne bereitete erhebliche technische Schwierigkeiten.

Von 133 primären **Gallenblasenkarzinomen** konnte Gerst 124 nachuntersuchen bzw. im weiteren Verlauf verfolgen. Nur 5 überlebten die Spanne von 5 Jahren. Zwar haben die ganz kleinen Karzinome, die ohne Kenntnis des Befundes cholezystektomiert worden waren, keine ganz so schlechte Prognose; von 22 solchen Kranken Gersts lebte ein Drittel noch längere Zeit nach der Operation. Die Häufigkeit eines diesergestalt günstigen Karzinombefunds, dessen Diagnose vor der Operation kaum möglich erscheint, wird auf 1,8% der Steingallenblasenoperationen geschätzt.

Die im Hinblick auf die mögliche Karzinomentwicklung in steinkranken Gallenblasen (ohne Beschwerden) im Schrifttum oft erörterte vorbeugende Cholezystektomie kann zwar als gerechtfertigt, nicht aber als notwendig oder ratsam anerkannt werden (Gerst); guten Allgemeinzustand und entsprechend jugendliche Altersstufe vorausgesetzt.

Wenn im Übersichtsbericht „Chirurgie" im 23. Heft ds. Wschr. (1961, S. 1204) über die Beobachtung eines **Gallengangverschlusses** mit Ikterus, verursacht durch ein Blutgerinnsel (*G. Eisold*) zu berichten war, so läßt sich ihr heute eine weitere anfügen: Johns mußte unter gleichartigen Umständen choledochotomieren, und zwar bei einem Kranken, der in der Kuppe seines rechten Leberlappens ein kleines primäres Karzinom hatte. Eine an diesem Ort entstandene Blutung mit Steckenbleiben des Gerinnsels im Choledochus hatte die akute Gallenstauung bewirkt und zur Operation gezwungen, wie sich nachträglich ergab. Nach Entfernung des Hindernisses aus dem Gallengang zeigte sich guter Abfluß aus dem T-Rohr.

Pankreas: Trotz der Fortschritte in der prä- und postoperativen Behandlung weisen die **Pankreasverletzungen** auch gegen-

wärtig noch eine hohe Sterblichkeit auf. Von seinen 33 Fällen verlor Fogelman 13, also 40%, und meint, diese Ziffer dürfte sich allerwärts auf gleicher Höhe halten. Bei der Naht der meist durchgehenden Drüsenwunde ist nicht allein die dichte Kapselnaht wichtig, sondern gleich ausschlaggebend ist die Wiederherstellung des Hauptsammelgangs. Dies bestätigte auch Pellegrinis Erfahrung an einem Einzelfall. Im Bedarfsfall, bei zerrissenen und Quetschwunden, sollte man im Bereich von Korpus und Schwanz nicht engherzig mit Resektionsschnitten sein. Aber so oder so, die Blutstillung an den Drüsenwundflächen bedarf besonderer Sorgfalt und verlangt gewebszartes Arbeiten. Von Fogelmans 13 Todesfällen waren nämlich 5 durch eine Nachblutung bedingt. Relaparotomie dürfte seiner Ansicht nach stets aussichtslos sein.

Nebenhoden: In einem eingehenden Sammelbericht verwertet Gartman eine Reihe von 310 Fällen von **Epididymitis,** 279 davon akuter Art. Die 157 als „idiopathisch" bezeichneten Formen dürften auf „retrograde" Blasenentleerung, also wohl die bekannten Spielereien bedingt gewesen sein. Akute Infektionen antworten gut auf Bettruhe, Hochlagern und Antibiotika; von Novocaineinspritzungen in den Samenstrang ist nicht die Rede. 38 Kranke mit stürmisch entzündlichem Verlauf mußten mit Entfernung des Hodens-Nebenhodens operiert werden. Die akute eitrige Epididymitis, vor allem bei gleichzeitiger Harninfektion, ist immer ein ernstes Leiden; zeigt sich der Hoden mit ergriffen, so muß er als verloren angesehen werden.

Schrifttum: Brindley, G.: Ann. Surg., 153 (1961), S. 684. — Crile, G.: Ann. Surg., 153 (1961), S. 745. — Dineen, P.: Surg. Gynec., Obstet., 113 (1961), S. 91. — Döbig, G. u. a.: Chirurg, 32 (1961), S. 331. — Dorka, G.: Chirurg, 32 (1961), S. 317. — Dufek, H. u. a.: Chirurg, 32 (1961), S. 329. — Fogelman, M. u. a.: Amer. J. Surg., 101 (1961), S. 698. — Gartman, E.: Amer. J. Surg., 101 (1961), S. 736. — Gerst, P.: Ann. Surg., 153 (1961), S. 369. — Gerster, P. u. a.: Dtsch. med. Wschr. (1961), S. 890. — Glenn, F. u. a.: Ann. Surg., 153 (1961), S. 711. — Grunert, H.: Chirurg, 32 (1961), S. 280. — Johns, W. u. a.: Ann. Surg., 153 (1961), S. 706. — Knight, Ch.: Ann. Surg., 153 (1961), S. 899. — König, H.: Zbl. Chir. (1961), S. 1410. — Kothe, W. u. a.: Zbl. Chir. (1961), S. 1320. — Kronberger, L.: Chirurg, 32 (1961), S. 327. — Link, K.: Chirurg, 32 (1961), S. 278. — Marck, A.: Chirurg, 32 (1961), S. 341. — McLoughlin, C. u. a.: Ann. Surg., 153 (1961), S. 335. — Moore, G.: Amer. J. Surg., 101 (1961), S. 796. — Neudel, G.: Zbl. Chir. (1961), S. 1315. — Pellegrini, J. u. a.: Amer. J. Surg., 101 (1961), S. 707. — Pflüger, H.: Med. Welt (1961), S. 649. — Pflüger, H.: Chirurg, 32 (1961), S. 204. — Pirner, F.: Chirurg, 61 (1961), S. 310. — Raiford, Th.: Ann. Surg., 153 (1961), S. 830. — Roschke, W.: Dtsch. med. Wschr. (1961), S. 1237. — Roth, H.: Zbl. Chir. (1961), S. 1549. — Schilling, J.: Chirurg, 32 (1961), S. 284. — Schilowzew, S.: Zbl. Chir. (1961), S. 1330. — Schink, W. u. a.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 202 (1961), S. 421. — Schramm, W.: Chirurg, 32 (1961), S. 324. — Schwartzkopff u. a.: Chirurg, 32 (1961), S. 293. — Thomas, C.: Ann. Surg., 153 (1961), S. 697. — Turner, F.: Amer. J. Surg., 101 (1961), S. 711. — Waldron, G. u. a.: Ann. Surg., 153 (1961), S. 839. — Wolf, W.: Chirurg, 32 (1961), S. 298. — Wübbel, B. u. a.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 201 (1960), S. 475.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Ernst Seifert, Würzburg, Keesburgstraße 45.

Panorama der ausländischen Medizin

Italien: Mai-Juni 1961

Auch dieses Jahr wurde, einer bereits zur Tradition gewordenen Initiative entsprechend, in Turin die IV. internationale Ärztetagung abgehalten.

Es erscheint uns hier angebracht, über einige dabei vorgetragene und bereits in den Zeitschriften der MINERVA MEDICA erschienenen italienischen Beiträge kurz zu berichten.

Internationales Symposion über die Organzirkulation

F. S. Feruglio, E. Ciocatto u. Mitarb. haben über den Zirkulationshub bei renaler und zerebraler extrakorporaler Zirkulation berichtet. Versuchstier war der Hund. Es wurden zunächst Grundbestimmungen über den gesamten Zirkulationshub und denjenigen der einzelnen Abschnitte festgestellt. Während der extrakorporalen Zirkulation wurden folgende Kontrollen ausgeführt:

Arterieller Druck
O_2-Totalverbrauch
Atrio-ventrikulärer Unterschied im O_2-Verbrauch
Berechnung des zirkulatorischen Gesamthubs
Auswertung der peripheren Widerstände
Berechnung des zerebralen Zirkulationshubs

Die so erhaltenen Resultate lassen darauf schließen, daß bei einem zirkulatorischen Gesamthub von ungefähr 100 $cm^3/kg/m'$ der allgemeine mittlere Druck nicht unter 60 mm Hg absinkt.

Unter diesen Bedingungen zeigen gegenüber den Grundwerten, sowohl der zerebrale als auch der koronare Zirkulationshub eine geringe Verminderung, während diese bei dem renalen Zirkulationshub bis zu einem Zehntel beträgt.

Der viszerale Konsum von O_2 ist allgemein, jedoch in den einzelnen Abschnitten unterschiedlich, vermindert. Während der extrakorporalen Zirkulation zeigt der Herzmuskel die auffallendste Verminderung, weniger ausgesprochen ist sie in der Niere und im Gehirn.

Die Gefäßwiderstände erscheinen im Bereiche des Gehirns und des Herzens nicht verändert, während sie im Bereich der Niere merklich ansteigen.

Die Autoren kommen zusammenfassend zu dem Ergebnis, daß auch bei extrakorporaler Zirkulation eine ausgesprochene und spezielle Angleichung der einzelnen Abschnitte an die verschiedenen funktionellen und metabolischen Anforderungen eintritt.

Insbesondere bleibt im Herzen und im Gehirn der Strom unverändert, während er sich in der Niere merklich vermindert.

Verschieden hingegen verhält sich der O_2-Verbrauch. Im Gehirn und in der Niere verändert er sich kaum, während er im Herzmuskel bei funktioneller Ruhe auf ein Mindestmaß absinkt.

L. Condorelli brachte **experimentelle Ergebnisse über die Regulation des koronaren Zirkulationshubs beim Menschen.**

Er findet eine Analogie zwischen Koronar-Stenose und akuter Ischämie, die im allgemeinen bei obliterierenden Arteriopathien gefunden wird. Bei letzteren ist die Gefäßverengerung nicht nur auf die Einwirkung von Metaboliten mit gefäßverengernder Wirkung zurückzuführen, sondern vielmehr auf eine tatsächliche funktionelle Fehlleistung der Arteriolen, die bei Muskelarbeit anstatt einer Vasodilatation eine Vasokonstriktion erleiden.

Zur Erklärung dieser Tatsache bringt der Autor drei Hypothesen:

a) Besonders veränderte örtliche Bedingungen bewirken während der Muskelarbeit eine Produktion von Metaboliten mit gefäßverengernder Wirkung auf die Metarteriolen, an Stelle von solchen mit gefäßerweiternder Wirkung.

b) Eine Veränderung des örtlichen nervösen cholinergischen Kontrollsystems, welche die tissuralen gefäßerweiternden Metaboliten aktiviert.

c) Ein Fehler in der örtlichen Vermittlung, durch den die gefäßverengernden Impulse verstärkt und die gefäßerweiternden vermindert werden.

Nach den Untersuchungen des Autors ist der Einfluß der durch Kontrakturarbeit produzierten Metaboliten auszuschließen. Der vasomotorische Effekt ist bei Ruhigstellung nur die Folge von zentral bedingten nervösen Reizen.

Für die speziellen Bedingungen der *Heberden*schen Angina sowie für einige Formen von Spontan-Angina glaubt der Autor behaupten zu können, daß die Kontrolle der Myokard-Arteriolen nicht lokalmetabolischer, sondern vorwiegend neurogener Natur ist.

G. Sotgiu hat bei Patienten mit **Zirrhose die intrahepatischen Gefäßveränderungen** studiert. Auf Grund seiner Unter-

suchungen hat der Autor ausgedehnte, aber ausschließlich auf den kapillaren und prä-kapillaren Bereich beschränkte arterio-venöse Verbindungen festgestellt. Der Zirkulationshub der zirrhotischen Leber ist in den meisten Fällen vermindert. Die Spanne zwischen sinusoidalem und suprahepatischem Druck ist erhöht.

Interessant ist das verschiedene Verhalten der sinusoidal-suprahepatischen Druckspanne bei Pfortaderhochdruck durch Zirrhose einerseits und bei Zuflußvermehrung andererseits. Ersterer ist durch eine Zunahme dieser Druckspanne gekennzeichnet, während bei den reinen Formen von Zuflußvermehrung die bis heute ausgeführten Beobachtungen nur geringe Veränderungen zeigen, da die Werte bei freiem Durchfluß sowie auch bei Okklusion beinahe normal sind.

Man weiß, daß die zirrhotischen Veränderungen eine fortschreitende Verminderung hauptsächlich des Pfortaderzuflusses zur Folge haben, der immer mehr vom Parenchym abgedrängt wird und durch die Kollateralgefäße weitgehendst seinen Abfluß findet. Der arterielle Zufluß weist hingegen sowohl eine relative als auch eine absolute Zunahme auf. Das Parenchym gerät somit immer mehr in Abhängigkeit von der Arteria hepatica.

Die Zunahme des arteriellen Zuflusses könnte eine Folge biologischer Faktoren sein, die über innere Regulationsmechanismen wirken. Man könnte sich dies allerdings auch rein mechanisch erklären, da man Grund hat anzunehmen, daß mit zunehmender Zirrhose entsprechend stärkere innere Regulationsstörungen auftreten.

Internationales Symposion über Lymphoadenographie

G. Marcozzi besprach zunächst ausführlich die moderne **Technik der röntgenologischen Darstellung von Lymphdrüsen und Lymphgefäßen.** Anschließend berichtet er über eigene Untersuchungen bei **Lymphopathien.**

Der Autor teilt bei den unteren Gliedmaßen die Pathologie des Lymphsystems in drei grundlegend verschiedene Formen ein:

1. Eine diffuse oder zirkumskripte Ektasie der Lymphgefäße (echte Lymphangiektasie) gekennzeichnet durch eine enorme Erweiterung des oberflächlichen Lymphsystems, in welchem eine große Menge milchiger proteinereicher Lymphe stagniert.

2. Veränderungen okklusiver oder destruktiver Natur der Lymphgefäße durch pathologische Prozesse (Entzündungen, Narbenbildungen, Neoplasien oder Kompressionen). Die Lymphographie weist unterbrochene oder teilweise okkludierte, oder aber ganz feine und sowohl im Verlauf als auch im Lumen unregelmäßige Lymphgefäße auf.

3. Angeborenes Fehlen oder angeborene Hypoplasie der Lymphgefäße der unteren Gliedmaßen. In diesem Fall diffundiert die Lymphe in die subkutanen lakunären Räume.

Der Autor hat die röntgenologisch beobachteten Veränderungen gleichzeitig histologisch untersucht und dabei funktionelle und pathologisch-anatomische Wechselbeziehungen festgestellt. So kann man also gleichzeitig mit dem Bild der Ektasie eine Abnahme der Gefäßwandstärke, ein Verschwinden oder eine extreme Hypotrophie der Tunica muscularis, Veränderungen der Intima mit Desquamation des Endothels, sowie Struktur- und Funktionsveränderungen der Klappen finden. Es können sich Anzeichen von obliterierender fibröser Endovaskulitis, von Sklerose, von Fibrose der Tunica medica und der Adventitia, sowie verschiedene Veränderungen der Tunica muscularis zeigen.

Diese histologischen Veränderungen der Lymphgefäße erscheinen bei gleichen pathologischen Prozessen größtenteils gleichermaßen an den Venen und an den Arterien und es ergibt sich also eine interessante Wechselbeziehung zwischen den einzelnen Gefäßsystemen.

A. Tagliaferro u. Mitarb. haben an Hand der lymphographischen Technik die klinischen Möglichkeiten einer **Wiederherstellung der Lymphzirkulation nach Unterbrechung** der normalen Zuflußwege untersucht.

Bei den 32 zur Beobachtung gelangten Patienten war die Unterbrechung des Lymphstroms durch chirurgische Abtragung eines oder mehrerer Lymphknoten zustande gekommen (Lymphadenektomie bei Biopsie und Ausräumung der Achselhöhle bei erweiterter Mastektomie).

Man hat beobachtet, daß die Wiederherstellung des Lymphstroms über kollaterale Lymphbahnen je nach Ausdehnung, funktioneller Bedeutung und Lage der abgetragenen Lymphzentren eine verschiedene ist.

Der Kollateral-Kreislauf kann sich bilden:

1. Über einen bereits vorgebildeten direkten oder indirekten Kollateralkreislauf.

2. Über einen kapillaren interstitiellen Lymphkreislauf, der die verschiedenen Lymphzonen und deren Zentren verbindet.

3. Über die Neubildung eines dichten Lymphnetzes an Stelle des abgetragenen Lymphzentrums.

M. Battezzati u. Mitarb. sprachen über **inguino-iliakale und axilläre Adenographien** bei verschiedenen Krankheitszuständen, so bei akuten und chronischen Entzündungen und bei metastatischen Adenopathien.

Die pathologischen Lymphknoten zeigen im lymphographischen Bild zum Unterschied von normalen Lymphknoten eine Volumvergrößerung, Gewebslakunen, Unregelmäßigkeiten ihrer Form und ihrer Umrisse.

Die Verfasser beobachteten:

1. Bei chronisch-entzündlichen Adenopathien eine Volumvergrößerung der Lymphknoten, unregelmäßige Verschattung, unklar verlaufende Umrisse.

2. Bei akut-entzündlichen Adenopathien eine Volumvergrößerung, mit in der sinusalen Randzone stärker hervortretender ungleichmäßiger Verschattung. Bei Serienaufnahmen wird eine Verlangsamung der Zirkulation ersichtlich.

3. Bei metastatischen Adenopathien deformierte Umrisse, lakunäre Füllungsdefekte „wie ausgestanzt". Die Ausdehnung dieser Lakunen ist manchmal so groß, daß nur kleine Randzonen an der Mündung der zubringenden Sammelgefäße verschattet sind. Häufig Kollateralkreislauf.

Tagung für plastische Chirurgie

V. Consiglio und V. Caputo haben autogenen Ohrknorpel zur Wiederherstellung bei einem Defekt der Trachea verwendet.

Die von demselben Patienten entnommene Ohrmuschel hat sich als Ersatz eines parietalen Substanzverlustes der Trachea bestens bewährt. Somit wurden die Voraussetzungen, welche zu ihrer Verwendung führten, vollauf bestätigt, da die Ohrmuschel aus ähnlichem Gewebe wie das auszubessernde bestand. Sie besitzt Festigkeit und gleichzeitig Plastizität. Sie ist als autoplastisches Gewebe biologisch einwandfrei und bietet daher alle Garantien, die bei Homo- und Hetero-Transplantationen nicht gegeben sind.

Der einzige Zwischenfall bestand in einem Emphysem, das aber innerhalb von 48 Stunden zum Abklingen gebracht werden konnte und wahrscheinlich darauf zurückzuführen war, daß das Transplantat nicht ganz genau in die Wandlücke der Trachea paßte.

G. Francesconi, nach einigen allgemeinen Bemerkungen über die Morphologie, die Ätiopathogenese und die Behandlung der dermoepidermoiden Zysten des Gesichtes, sprach über 11 Fälle, die er klinisch und histologisch studieren und verfolgen konnte, und erklärt diese angeborenen Mißbildungen als den Ausdruck einer sehr frühen evolutiven Störung. Ektoderm-Fragmente können in die tiefen mesenchymalen Strukturen verschleppt werden und so der Ausgangspunkt für Zysten mit Hauteigenschaften werden. Dies wird durch die Tatsache erhärtet, daß die Dermoidzysten mit der größten Häufigkeit dort anzutreffen sind, wo zahlreiche embryonale Evolutionsprozesse ihren Ursprung haben.

Internationales Symposion über Hochvolt-Therapie

F. Piccotti, D. Fiandesio und E. Comino unterbreiteten nach ausführlicher Besprechung der Literatur die allerneuesten Erkenntnisse über **Immunitätserscheinungen im Zusammenhang mit ionisierenden Strahlungen.** Sie erläutern anschließend ihre Forschungen. Die Autoren untersuchten den Einfluß ionisierender Strahlen auf die verzögerte Hypersensibilität, die beim Meerschweinchen durch verschiedene Antigene (diph-

therisches Toxoid, Hühner-Eiweiß, menschliches Gamma-Globulin) hervorgerufen wurde und ermitteln die Zusammenhänge mit der Produktion von Antikörpern.

Die Vortragenden konnten an Hand ihrer Untersuchungen feststellen, daß sich bei Meerschweinchen, denen man nur ein Antigen inokuliert hatte, eine verzögerte Gewebsreaktivität zeigte, während bei den nicht bestrahlten Kontrolltieren eine sofortige Hypersensibilität vorhanden war. Diese Tatsache beweist, daß bei den totalbestrahlten Tieren, welche sich noch im Zustand einer verzögerten Hypersensibilität befanden, auf Grund der die Produktion der Antikörper hemmenden Wirkung der ionisierenden Strahlen keine Antikörper in den Kreislauf gelangt waren.

Bei Hypersensibilität nach gleichzeitiger Verabreichung von zwei Antigenen waren die einzelnen Reaktivitätserscheinungen weniger intensiv als bei Verabreichung von nur einem Antigen.

Tagung über Infektionskrankheiten

V. Cilli u. Mitarb. haben die **Bedeutung der hypophysären Hormone (STH und ACTH) und des Desametazon bei der Physiopathologie der Virus-Infektionen** untersucht.

Die persönlichen und die aus der Literatur gesammelten Untersuchungen gestatten es, folgende Schlußfolgerungen zu ziehen:

1. Das somatotrope Hormon übt eine prophlogistische Wirkung aus, die sich örtlich in einer klareren Begrenzung des Infektionsprozesses anzeigt.

2. Die beiden Wirkungsarten, welche nach Verabreichung von ACTH und Cortison-Präparaten auftreten können, schützend die eine und verschlechternd die andere, konnte man zeitlich unmittelbar hintereinander im Zuge derselben Untersuchung und bei denselben Individuen beobachten.

3. Die hauptsächlichste Wirkung des Desametazons und des ACTH war eine das Krankheitsbild verschlechternde. Da die pathogene Kraft des Virus sich nicht veränderte, so ist es wahrscheinlich, daß das Desametazon und das ACTH eine indirekte Wirkung ausüben, vielleicht über bio-enzymatische Veränderungen in den Gastzellen, welche das Eindringen und die Entwicklung des Virus begünstigen.

4. Die schützende Wirkung, die aber zeitlich beschränkt war, erhielt man durch Reduktion des Inoculum virale. Man kann annehmen, daß sie hauptsächlich mit der antiphlogistischen Wirkung des ACTH und des Desametazons zusammenhängt, die aber später ein Ausbreiten und eine Verschlimmerung des Infektionsprozesses mit sich bringt.

5. Die dem STH, ACTH und Desametazon zuzuschreibenden histologischen Veränderungen waren mehr quantitativ als qualitativ. Sie entsprachen ziemlich genau den makroskopischen Befunden. Nur die lymphozytäre Quote war vermindert, wenngleich nicht immer in demselben Ausmaße, auch dann, wenn stärkere und ausgedehntere Schäden als Folge der Behandlung mit ACTH und Desametazon vorhanden waren.

6. Die Wirkung des Somatotropins, des Corticotropins und des Desametazons auf die Empfänglichkeit und die Entwicklung der experimentellen Schafblattern war unabhängig von humoralen immunisatorischen Einflüssen.

Tagung über Psychiatrie

G. E. Morelli, Direktor des psychiatrischen Krankenhauses von Novara, sprach über das Thema **„Psychopathologie der chronischen halluzinatorischen Delirien“.**

Der Referent zeigte zunächst die großen Schwierigkeiten auf, die trotz der modernen Untersuchungstechnik und trotz der Erfolge der neuroplegischen Therapie bei der Unterscheidung der paraphrenischen Symptome von den paranoiden Schizophrenien immer noch bestehen. Er ist der Meinung, daß die chronischen halluzinatorischen Delirien im Zusammenhang mit den Gesamtproblemen der Halluzination und des Deliriums untersucht werden müssen. Diese Probleme umfassen, dank der experimentellen Psychosen, in direkter Linie die ätiopathogenetische Frage der chronisch halluzinatorischen Krankheitsbilder. Der Verfasser erklärt, daß „der delirierende Mensch nicht isoliert verstanden werden kann, sondern in wesentlicher und ursprünglicher Verbindung mit dem anderen betrachtet werden muß. Das Delirium ist eine ursprüngliche wenn auch pathologische Form psychologischer und menschlicher Natur und die Verbalausdrücke des Deliranten haben eine Bedeutung, die man derjenigen, welche ihnen ein normaler Mensch gibt, nicht gleichsetzen kann“.

G. Gomirato, Direktor der neurologischen Klinik in Siena, sprach über die **Veränderungen des Bewußtseinszustandes bei Leberkrankheiten.** Der Autor besprach zunächst die verschiedenen Ansichten über die Beziehungen zwischen der Pathologie der Leber und der Gehirnpathologie und begrenzte dann seine Ausführungen auf „die Beeinflussung der geistigen Funktionen durch Lebererkrankungen“. Prof. Gomirato bringt Fälle aus der Literatur zusammen mit 70 eigenen Beobachtungen und ist der Meinung, daß die Störungen im Nervensystem als direkte Wirkung bestimmter Veränderungen im Stoffwechsel auftreten, ohne Zwischenschaltung anderer in Mitleidenschaft gezogener Systeme außer der Leber. Im Mittelpunkt des Krankheitsbildes stehen die Bewußtseinstrübungen, die vom leichtesten bis zum schwersten Grad reichen können und welche alle eine einzige Pathogenese aufweisen, die vom veränderten Ammoniak-Stoffwechsel als Folge der Lebererkrankung abhängt. Der Referent schließt mit der Behauptung, daß auf Grund der klinischen, pathologisch-anatomischen, biochemischen und elektroenzephalographischen Daten die Bewußtseinstrübung bei Leberkrankheiten unabhängig von der Art der Hepatopathie und als Folge einer toxischen Enzephalopathie auftritt, deren einer der Hauptfaktoren das veränderte Gleichgewicht im Puffersystem des *Krebs*'schen Zyklus ist.

Die Haut, ein Sinnesorgan (La cute organo di senso — Prof. Ormea, Clin. dermat. Univ. Torino — ediz. Minerva Medica). Prof. Ormea dermatologische Klinik der Universität Turin, ca. 800 Seiten. Das Buch behandelt die Modalität der Hautsensationen und besteht aus drei Teilen: Anatomie, Physiologie der Haut als Sinnesorgan, Beziehungen zwischen Haut und nervösen Zentren. Im ersten, der Morphologie und der Anatomie der Haut gewidmeten Teil, wird über die Resultate jahrzehntelanger persönlicher Untersuchungen berichtet.

Der zweite Teil enthält eine ausführliche, klare, vollständige Darlegung der modernsten Ergebnisse über Mechanorezeption, Thermorezeption, vibratorische Rezeption, über den Hautschmerz und über den Juckreiz.

Ein besonderes Kapitel handelt von den wichtigsten Erscheinungen der Thermoregulation der Haut, mit speziellem Hinweis auf die Rolle der peripheren nervösen Rezeptoren.

Im dritten Teil folgen auf eine Übersicht der modernsten Ergebnisse über die zentralen Wege der Hautsensibilität zwei weitgespannte Abschnitte: der eine über das Studium der verschiedenen Wirkungen und Zwischenwirkungen, denen die sensorialen Impulse auf ihrem Wege von der Hautoberfläche bis zu den Zentren des Thalamus und der Hirnrinde unterliegen; der andere behandelt die Beziehungen zwischen Hautsensibilität und Kleinhirn. Das Werk entspricht den modernen Richtlinien der Fachausbildung und bietet dem modernen Dermatologen eine sichere Grundlage zur Erweiterung seiner wissenschaftlichen Kenntnisse und zu neuen Forschungen auf diesem Gebiet.

Lehrbuch der Kardio-Audiographie (Saggio di cardio-audiografia didattica R. Pansini e A. Farinelli Ediz. Minerva Medica).

Vor kurzem wurde ein Buch über Kardiologie veröffentlicht, dem Schallplatten zum Abhören der physiologischen und der pathologischen Herztöne beigegeben wurden. Die Verfasser R. Pansini und A. Farinelli bezeichnen ihr Werk als “Phonotext“. Es wird hier dem akustischen Befund der entsprechende graphische gegenübergestellt. Die pathologischen Herztöne werden „in Zeitlupe“ wiedergegeben. Dadurch hat der Hörer die Möglichkeit, den Ton zu zerlegen und kann so die Tonbestandteile selbst der komplexesten Herztöne erkennen.

Das originelle Werk ist von großer Nützlichkeit für den Studenten, für die Ausbildung zum Facharzt und für den praktischen Arzt, der seine Kenntnisse erweitern will.

Buchbesprechungen

Stoeckel: **Lehrbuch der Gynäkologie.** Neubearbeitet von Prof. Dr. med. H. Lax, 14. Aufl., 922 S., 516 schwarze und farbige Abb. im Text und auf 73 farbigen Tafeln, S. Hirzel Verlag, Leipzig, 1960. Preis: Kunstleder DM 46,—.

Wenn ein Lehrbuch in 13 Auflagen nahezu 40 Jahre im studentischen Unterricht und in der ärztlichen Fortbildung nichts von seinem Wert und seiner Beliebtheit eingebüßt hat, so spricht das für die hohe didaktische Kunst seines Autors, die im Wandel der Zeiten und ihrer Anschauungen ihre Gestaltungskraft zu erhalten wußte. Der unvergessene Altmeister der deutschen Gynäkologie, Walter Stoeckel, hat auch der nunmehr vorliegenden 14. Auflage seinen Stempel aufgedrückt. Mit sehr großem Einfühlungsvermögen hat sich Herbert Lax bei der Neubearbeitung des Stoeckelschen Lehrbuches der Gynäkologie der gewiß nicht leichten Aufgabe unterzogen, dem persönlichen Stil des Buches sich anzupassen. In den beiden neu von ihm bearbeiteten Kapiteln hat er es verstanden, diesen mit glücklicher Hand eine eigene Note zu geben. Das frühere Kapitel über den ovariell-uterinen Zyklus, die Menstruation und die Menstruationsanomalien, ist durch ein eigenes Kapitel über das „endokrine System" ersetzt worden. Es hat dabei nahezu den doppelten Umfang angenommen. Ursprünglich der Schule *Robert Schröders* entstammend, konnte damit H. Lax auf Grund seiner eigenen Arbeit auf diesem Gebiet in klar verständlicher, einprägsamer und dabei kritischer Form die heutigen Anschauungen über die Sexualhormone der Frau, ihre Bildungsstätten und Wirkungen zur Darstellung bringen. Besondere Berücksichtigung fand die Diagnostik und Therapie der hormonal bedingten Menstruationsstörungen.

Das zweite neu bearbeitete Kapitel betrifft die epithelialen Tumoren des Uterus, wobei dem Kollumkarzinom als seinem wichtigsten Vertreter, weiterhin mit Recht besondere Bedeutung beigemessen wird. In den heute vielfach noch strittigen Fragen der histologischen Frühdiagnose des Kollumkarzinoms nimmt H. Lax in sehr kluger Weise, wiederum auf Grund eigener Erkenntnisse und Erfahrungen, eine Mittlerstellung ein, aus welcher der Studierende mit großem Gewinn seine Kenntnisse herleiten kann und gleichzeitig in Stand gesetzt wird, seine eigene Meinung zu bilden. Auf die Bedeutung der klinischen Suchmethoden des Kollumkarzinoms, der Kolposkopie und der Zytologie, besonders in ihrer zweckmäßigen Kombination, wird mit Nachdruck hingewiesen. „Sie gehören zum selbstverständlichen diagnostischen Handwerk jedes Facharztes."

Die neue Auflage trägt den Titel „Stoeckels Lehrbuch der Gynäkologie". Sein Name wird damit Unterpfand bleiben für den weiteren Erfolg dieses Werkes in den nächsten Auflagen, die folgen werden. H. Lax ist hierfür ein ebenso qualifizierter wie zielstrebiger Garant.

Die Ausstattung des Werkes durch den Verlag ist in altbewährter Weise ausgezeichnet.

Prof. Dr. med. *Gustav Mestwerdt*, Hamburg-Barmbek

W. Fleischer u. E. Fröhlich: **Elektrolyt-Kompendium. Physiologie, Pathologie und Therapie des Wasser- und Elektrolythaushaltes.** 388 S., 30 Abb., 38 Tab., Verlag Benno Schwabe, Basel, 1960. Preis: Gzln. DM 38,—.

Das Elektrolyt-Kompendium der beiden Autoren räumt der physiologischen Basis einen erfreulichen Raum ein. Der Stil der Elektrolytdarstellung schafft eine Atmosphäre, die es verdient, die Ansprüche noch höher zu stellen. In diesem Sinne wäre die Vermeidung jeder etwaigen Mißverständlichkeit zu begrüßen.

Bei der Darstellung der osmotischen Wasserbewegungen (S. 79) wird im Gedankenexperiment die „Folge intravenöser Zufuhr destillierten Wassers" besprochen, ohne auf die — sicher tödliche — Hämolyse hinzuweisen, die als Folge der osmotischen Wasserbewegung aus dem extrazellulären in den intrazellulären Raum der Erythrozyten auftritt. Im physikalisch-chemischen Teil kann die Verwechslung des Begriffs der Kationen und Anionen (als Ladungsträger) im Rahmen des Säure-Basen-Haushalts zu der häufigen Verwechslung der Elektroneutralität („Kationen-Anionen-Gleichgewicht") mit der aktuellen Reaktion beitragen. Die Nomenklatur wird durch Bezeichnungen wie hypo-, iso- und hypertone „Kontraktion" nicht anschaulicher wie bei der einfachsten Benennung vom Hergang aus.

Da man aus mehreren Stellen dieses Buches erfreulicherweise ersehen kann, wie absurd der weitverbreitete Aberglaube an die „Rechenregeln aus Plasmawerten" für die Substitution ist, bräuchte diesen Regeln nicht so viel unverdienter Platz eingeräumt zu werden.

Die Leistungsbehinderungen der Harnbildung ließen sich bei Weiterverfolgung des eingeschlagenen Weges der Darstellung zu einem wirklichen Kapitel der Elektrolytphysiologie ausweiten. Der Vorteil ergibt sich aus dem Konflikt, der bei der gedanklichen Verbindung von „akuter Niereninsuffizienz" mit „akuter tubulärer Nekrose" auftritt, die für den Funktionsausfall normaler Nieren durch Leistungsbehinderung (z. B. akuter Volumenmangel) die tragische Folge einer unterlassenen Hilfe zu einer Zeit vorwegnimmt, wo es noch eine wirksame kausale Therapie (z. B. Volumensubstitution) gegeben hätte.

In dieser Hinsicht weist die Elektrolytphysiologie und -pathologie den Weg aus der Sackgasse antiquierter Vorstellungen und verdient es, einem großen Kreis von Lesern empfohlen zu werden.

Prof. Dr. med. *Hanns Baur*, München

Wolfgang Laves: **Verkalkungen der Kranzschlagadern menschlicher Herzen im Röntgenbild.** 75 S., 35 Abb., Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1960. Preis: Gzln. DM 18,—.

Laves legt die Untersuchungsbefunde des Herzens mit Röntgenstrahlen von über 1500 Todesfällen vor. Die Herzen wurden nach ihrer Entnahme aus dem Thorax, ohne daß die Herzhöhlen eröffnet wurden, auf folienlosen Film mit weicher Strahlung aufgenommen. Sie zeigen dabei Details, die am Lebenden in dieser Form hinsichtlich Schärfe und Kontrast nie sichtbar werden. Die für das Buch ausgewählten Aufnahmen wurden mit einem besonderen Verfahren — vermutlich mit dem Logetron — zur Klischierung vorbereitet. Der eigentlichen Analyse sind Abbildungen über die Topographie der Koronararterien im Korrosionspräparat und am kontrastgefüllten Leichenherz vorangestellt. Die Darstellung der Fälle geschah in den Gruppen: geringe Kalkherde, mittelgradige Kalzinosen und schwere Kalzinosen. Jeder Abbildung ist eine kurze Kasuistik mit Vorgeschichte, Todesursache und anatomischem wie röntgenologischem Herzbefund beigefügt. Als wesentliche Erkenntnis durch die Untersuchungen ist die Tatsache anzusehen, daß bei dem so häufigen thrombotischen Verschluß der Koronararterien sich meist nur kleine, isolierte Kalkherde fanden, während Wandverkalkungen großer Gefäß-

strecken als Zufallsbefunde bei alten Personen gefunden wurden, die an nicht herzbedingten Ursachen gestorben waren.

Der Schwerpunkt des Buches liegt in der Abbildung. Die vorzüglichen Aufnahmen und hervorragenden Reproduktionen machen aus den umfangreichen Analysen einen interessanten, ansprechenden Bildband.

Priv.-Doz. Dr. med. *F. E. Stieve*, München

Otfried Messerschmidt: **Auswirkungen atomarer Detonationen auf den Menschen.** Ärztlicher Bericht über Hiroshima, Nagasaki u. den Bikini-Fall-out. 296 S., 180 Abb., 4 mehrfarbige Tafeln, 134 Tab. Karl Thiemig Verlag, München, 1960. Preis: Ln. DM 48,—.

In dem sehr gut ausgestatteten, mit zahlreichen Abbildungen, Tabellen, Diagrammen und Schemazeichnungen versehenen Buch hat der Verf. die Erfahrungen und Ermittlungen niedergelegt, die er 1958 auf einer 4 Monate dauernden Informationsreise einer Studiengruppe des DRK im Auftrage des Bundesministeriums für Atomkernenergie und Wasserwirtschaft in Japan sammeln konnte. Diese Reise gab ihm Gelegenheit, an Ort und Stelle die Folgen der Atombombendetonationen von Hiroschima und Nagasaki und die Auswirkungen des sog. Bikini-Testes auf die japanischen Fischer (1954) zu studieren und das in den dortigen Kliniken und Archiven niedergelegte Material einzusehen bzw. mit dessen Bearbeitern zu sprechen. Ergänzt durch die Auswertung der einschlägigen Veröffentlichungen und Berichte ist so ein Buch entstanden, das in straffer Gliederung alle medizinischen Aspekte der Sofort- und Spätwirkungen von Atombombendetonationen auf den Menschen behandelt.

Im einzelnen wird allgemein auf das Ausmaß der Katastrophen von Hiroschima und Nagasaki eingegangen und die Wirkungen und klinischen Erscheinungen der Verbrennungen als Folgen thermischer Strahlung, der Verletzungen durch die Druckwelle, der Schädigungen durch den γ-Blitz, die neutroneninduzierte Strahlung und den radioaktiven Niederschlag genau geschildert. Die Symptome der Strahlenkrankheit in ihren verschiedenen Stadien, die hämatologischen Befunde, Organschädigungen, Pathologie und schließlich auch die damaligen therapeutischen Bemühungen sind eingehend dargestellt. Deren Kenntnis, zumindest in den Grundzügen, muß heute im „Atomzeitalter" im Bewußtsein jedes Arztes stehen. Ein besonderes Kapitel ist den Spätschäden gewidmet, die zum Teil noch nach vielen Jahren auftreten und auch heute noch ihre Opfer fordern; man denke an Organstörungen wie Katarakte, Erhöhung der Leukämie- und der Karzinomrate (die Erhöhung der letzteren ist umstritten. Ref.), Entwicklungsstörungen von Kindern, die in utero bestrahlt worden waren. Auch die Versuche, unsere Kenntnisse über die Schädigung der Erbmasse an diesem grauenhaften Experiment zu mehren, sind zu beachten. Die Auswirkungen radioaktiven Niederschlages lassen sich besonders am Unglücksfall von Bikini studieren.

Seinen besonderen Wert erhält das Buch dadurch, daß der Verfasser versucht, leidenschaftslos und objektiv alle Quellen darzustellen und die verschiedenen Meinungen wiederzugeben, auch soweit sie sich widersprechen, aber auch auf die schwachen Punkte der mannigfachen Deutungen hinzuweisen, so daß der Leser in die Lage versetzt wird, sich selbst kritisch mit dem Gesamtkomplex oder einzelnen seiner Teile auseinanderzusetzen und sein Urteil zu bilden. Das ausführliche Literaturverzeichnis mit 118 Titeln gibt ihm dabei die Möglichkeit, Spezialfragen noch weiter nachzugehen.

Wenn der Referent auch als Radiologe einen Ergänzungswunsch vorbringt, so deshalb, weil das Buch nicht nur in die Hand jedes radiologisch Geschulten, sondern in die Hand jedes interessierten Arztes gehört, für den einige technisch-physikalische Erklärungen oder zumindest Hinweise darauf, wo er sie finden kann, ebenso wertvoll wären wie evtl. kurze Zusammenfassungen am Schluß jeden Kapitels, in denen die wesentlichen und eindeutig gesicherten Tatsachen oder Deutungen besonders herausgestellt werden.

Die eingangs schon erwähnte Arbeit des Verlages muß noch besonders hervorgehoben werden, die durch klaren Druck in modernen Lettern und durch die gesamte Ausstattung zum ausgezeichneten Eindruck des Werkes ebenfalls beiträgt.

Prof. Dr. med. *Walter Seelentag*, im Bundesgesundheitsamt, Berlin

KONGRESSE UND VEREINE

IV. internationaler Diabetes-Kongreß in Genf

vom 10. bis 14. Juli 1961

In allen zivilisierten Ländern der Erde ist ein ständiges Ansteigen der Diabetesfrequenz festzustellen. Die Zuckerkrankheit wird daher auch immer mehr zu einem sozialen Problem. Durch die Entdeckung des Insulins vor 40 Jahren ist die Lebenserwartung gestiegen, Todesfälle im Koma sind selten geworden, und der Zuckerkranke kann ein Leben in bedingter Gesundheit führen. Hierzu aber ist es erforderlich, daß er um Ursprung, innere Zusammenhänge seiner Krankheit, um Diät- und Lebensführung, um Medikamentenzufuhr und Nebenwirkungen der Therapie sehr genau Bescheid weiß. Bei keiner anderen Krankheit ist die Mitarbeit des Pat. von so entscheidender Bedeutung wie beim Diabetes. Das Kongreßprogramm sah daher neben den rein wissenschaftlichen Sitzungen unter dem Präsidium von Prof. *J. P. Hoet*, Löwen, auch Vorträge für Zuckerkranke vor. Aus der großen Zahl von über 300 Referaten können an dieser Stelle selbstverständlich nur einige wenige herausgegriffen werden.

Nach der Verleihung der Ehrenmitgliedschaft der Schweizer Akademie der Wissenschaften an den anwesenden Nestor der Diabetologen, Prof. *E. P. Joslin*, beschäftigten sich die ersten Vorträge mit der **Pathophysiologie der Zuckerkrankheit.** Der Mitentdecker des Insulins, Ch. H. Best, Toronto, wies darauf hin, daß Fälle von Spontandiabetes im Gegensatz zum Menschen im Tierreich sehr selten sind. Beim spontandiabetischen Hund findet sich ebenso wie beim kindlichen Diabetes ein ausgesprochenes Insulindefizit. Neben dem Pankreas spielen aber auch die anderen endokrinen Drüsen eine Rolle, was der Nobelpreisträger B. A. Houssay, Argentinien, zeigte. Dies gilt besonders für die Hypophyse mit dem Wachstumshormon, die Schilddrüse, die Nebennieren und die Sexualdrüsen. In besonders schweren Fällen von Diabetes ist daher auch die Hypophysektomie mit unterschiedlichen Erfolgen angewendet worden. A. E. Renold, USA, ging in seinem Referat über die Auswirkungen des Insulinmangels auf die verschiedenen Ansichten der Insulinwirksamkeit ein. Es wurde an eine anomale Insulinsekretion, an Transportstörungen, ferner an Insulinantikörper gedacht. Sehr wahrscheinlich dürfte es sich um ein komplexes Geschehen handeln. Ein absoluter Insulinmangel liegt beim jugendlichen Diabetiker vor. Neben der bislang sehr häufig nur beachteten Muskulatur verlangen die Leber und das Fettgewebe bei den diabetischen Stoffwechselstörungen vermehrtes Interesse. Bei Insulinmangel ist die Fettsäuresynthese im Fettgewebe vermindert oder gänzlich unterbrochen. Als Folge hiervon kommt es zu einem Anstieg der freien

Fettsäuren im Plasma. Der Mangel an Pankreashormon führt aber auch dazu, daß Aminosäuren nicht mehr in ausreichendem Maße in die Muskelproteine eingebaut werden. Diese in Muskulatur und Fettgewebe nicht verwerteten Amino- und Fettsäuren sind die Ursache für eine übermäßige Glukoneogenese aus diesen Stoffen. In der Leber findet sich darüber hinaus eine Vermehrung der Glukose-6-Phosphatase und eine Verminderung der Hexokinase. Hyperglykämie, Glykosurie, Hyperlipämie und Ketoazidose sind somit Folgen von Stoffwechselstörungen der Muskulatur, des Fettgewebes und der Leber. Beziehungen zwischen letzterer und der Zuckerkrankheit untersuchte anschließend W. Creutzfeldt, Freiburg. Bei der zentralen Stellung der Leber in der Blutzuckerregulation muß eine Leberkrankheit daher stets als ein prädiabetischer Zustand betrachtet werden. So kommt es unter einer Glukokortikoidtherapie bei Leberzirrhotikern auch häufiger zu einem Steroiddiabetes als bei Lebergesunden. Ein bestehender Diabetes wird durch eine hinzukommende Hepatitis oder Zirrhose meist verschlechtert. Rückwirkungen eines längere Zeit bestehenden Diabetes auf die Leber finden sich vor allem bei schlechter Stoffwechselkontrolle in Form von Fettlebern. Die Leberzirrhose ist bei Diabetikern dreimal häufiger als bei Stoffwechselgesunden. 10% aller Leberzirrhotiker haben einen Diabetes. Eine erhöhte Hepatitisfrequenz bei Diabetikern muß auf die vermehrte Exposition durch häufige Injektionen und nicht auf eine vermehrte Disposition zurückgeführt werden. Das Zusammentreffen von Hepatitis und Diabetes verlangt eine besonders gründliche Therapie. Bei Leberkranken sollte der Kohlenhydratstoffwechsel wegen ihres prädiabetischen Zustandes sehr gründlich überwacht werden.

Ein Verhandlungstag war dem **jugendlichen Diabetes** gewidmet. Aus der *Joslin*-Klinik referierte eingangs Frau P. White. Die Kalorienzufuhr soll im 1. Lebensjahr 1000 Cal. betragen. Für jedes weitere Lebensjahr werden 100 Cal. dazugerechnet. Der KH-Anteil wurde mit 40%, der Fettanteil ebenfalls mit 40% und der Eiweißanteil mit 20% angegeben. Ziel muß es sein, den Harn beim Kind azetonfrei zu halten. Der Glukoseanteil im Urin soll unter 10% der aufgenommenen KH liegen. Priscilla White wies dann auf die Gefahren der Obesitas für die Entwicklung und den weiteren Verlauf der Zuckerkrankheit hin. Hier sind besonders Mädchen zur Zeit der Pubertät gefährdet. Bei den Knaben besteht zu dieser Zeit mehr Tendenz zur blutzuckersenkenden Muskelarbeit. Es sollten deshalb besondere Überwachungs- und Therapieprogramme für diabetische Mädchen aufgestellt werden. Während die Kinder von diabetischen Müttern vielfach sehr groß und übergewichtig sind, zeigten Kinder von diabetischen Vätern keine derartigen Wachstumseinflüsse. In den ersten fünf Krankheitsjahren sind bei Kindern meist beträchtliche Hypertrophien und Hyperplasien der *Langerhans*schen Inseln zu beobachten. Später kommt es infolge einer Überbeanspruchung zur Erschöpfung derselben. Bei Autopsien beträgt das Pankreasgewicht dann vielfach nur noch die Hälfte der Norm. Mädchen, die vor dem 11. Lebensjahr ihren Diabetes bekommen, menstruieren auffallend spät. Spätere Fruchtbarkeitsstörungen wurden jedoch nicht beobachtet. Kindliche Diabetiker sind wegen der zu erwartenden Länge ihres Leidens besonders gründlich zu überwachen, um spätere Gefäßschäden weitgehend zu vermeiden. Y. A. A. Larsson, Schweden, wies ergänzend darauf hin, daß über die Nomenklatur des jugendlichen Diabetes Einheitlichkeit erzielt werden müsse, um zu Vergleichen zu kommen. So wird im allgemeinen als jugendlicher Diabetes bezeichnet, wenn die Erkrankung vor dem 15. Lebensjahr auftritt. Manche Autoren rechnen aber auch noch Fälle zwischen dem 15. und dem 40. Lebensjahr zu dieser Gruppe. Auffallenderweise gab Larsson die Prognose bei Erkrankung vor dem 5. Lebensjahr günstiger als bei späterem Befall an. Eine Erklärung konnte nicht gegeben werden. Vielleicht spielt die besonders gründliche Überwachung dieser Frühfälle prognostisch eine Rolle. Als Ziel wurde Aglykosurie und Normoglykämie gefordert. (Auch bei uns in Deutschland scheint diese strenge Einstellung gegenüber der bisher vielfach geduldeten oder sogar erwünschten Restglykosurie mehr und mehr Anhänger zu finden!) Die Diät muß sich jeweils den veränderten Wachstumsverhältnissen anpassen. Hierfür zeigte der Vortragende ein nettes „Austausch-Spiel" nach Art einer Rechenmaschine für Kinder. Diese erlernen auf diese Weise „spielend", welche Nahrungsmittel sie entsprechend des KH-Gehaltes gegeneinander austauschen können. Überhaupt spielt die Unterweisung im Sinne *Joslins* eine entscheidende Rolle. Gerade der Diabetiker betreuende Arzt muß die Kunst des Laienunterrichts besonders beherrschen. Die Einstellung im Kindesalter hat dem vermehrten Betätigungsdrang in diesem Lebensabschnitt Rechnung zu tragen. Eine Einstellung im Bett ist daher abzulehnen. Dieser Ansicht schlossen sich weitere namhafte Redner an. Die Ferienlager für diabetische Kinder kommen der Forderung nach einer Einstellung unter optimalen Verhältnissen am nächsten. Arbeit und Spiel bessern den Stoffwechsel und senken den Insulinbedarf trotz Erhöhung der KH. Auffallenderweise findet sich jedoch nach Beendigung des Lagers in vielen Fällen eine Blutlipiderhöhung, die als Mobilisierung endogenen Fettes gedeutet wurde. Nach Rückkehr aus dem Ferienlager müssen daher die Insulindosen gegebenenfalls erhöht werden. Die Blutlipide sind zu überwachen.

Mit Nachdruck wurden von verschiedenen Rednern aus allen Ländern besondere **Diabetiker-Beratungsstellen** gefordert. Bereits bestehende Einrichtungen zeigen den großen Wert in der ständigen Überwachung und Betreuung der Zuckerkranken. Leider werden derartige Institutionen vielfach von den praktischen Ärzten falsch verstanden, als „staatlich gelenkt" und gegen die freien Arztbelange gerichtet angesehen. Das einleitende Hauptreferat hielt hier Frau H. Bernhard, Berlin. In der Berliner Diabetikerzentrale werden 15 000 Zuckerkranke regelmäßig betreut, die in 4—8wöchigen Abständen zur Kontrolle kommen. Dies ergibt eine tägliche Frequenz von 250—300 Pat. und eine monatliche Neuaufnahme von etwa der gleichen Zahl. Die Einstellung wird, wie auch von anderen Rednern propagiert, ambulant durchgeführt. Neben der Stoffwechselkontrolle stehen die Ärzte für Eheberatungsfragen und alle Probleme, die der Diabetes in sozialer Hinsicht mit sich bringt, zur Verfügung. Die Zentrale führt weiterhin Fahrtüchtigkeitsuntersuchungen für Diabetiker und Ferienlager für zuckerkranke Kinder durch. Frau Bernhard erntete spontanen Beifall, als sie forderte: „Die Diabetiker-Beratungsstellen sollen ‚Inseln' für die Zuckerkranken sein!" K. Lundbaek, Dänemark, ging noch weiter und forderte auch für den klinischen Unterricht der Studenten eigene Diabetikerambulanzen mit angeschlossenen stationären Abteilungen. Der klinische Unterricht in der Diabetologie muß heute vielfach als unzureichend bezeichnet werden, wenn dem Studenten nur wenige „Paradefälle" vorgeführt werden. Bei der zunehmenden Diabetesfrequenz liegt aber das spätere Geschick sehr vieler Zuckerkranker in den Händen der heutigen Studenten. Diese müssen daher den Alltagsbetrieb in einer großen Diabetikersprechstunde kennenlernen. Der Verlauf besonders schwerer Fälle, die klinisch aufgenommen werden müssen, soll ebenfalls nicht getrennt, sondern am gleichen Pat. im gleichen Haus beobachtet und miterlebt werden. Das gilt auch für die Herstellung der wichtigsten Diäten. Auch hierüber darf der künftige Arzt, der Diabetiker betreuen will, nicht nur theoretisch orientiert sein. Allgemein empfahl Lundbaek die Einrichtung von Abendkliniken für Diabetiker, da diese frühmorgens während ihrer Arbeit oft nicht abkömmlich sind. Ebenfalls P. Petrides, Duisburg, wies in seinem Vortrag auf sozialmedizinische Gesichtspunkte, Aufgaben und Probleme der Diabetiker-Betreuung hin. Er machte das Zugeständnis, daß auf Grund noch bestehender organisatorischer Schwierigkeiten die Betreuung der Zuckerkranken in ländlichen Gegenden und in Kleinstädten durch niedergelassene Ärzte erfolgen muß. Die überwiegende Mehrzahl aller in Großstädten lebender Diabetiker sollte jedoch neben der hausärztlichen allgemeinen Überwachung hinsichtlich ihrer Zuckerkrankheit von speziellen Beratungsstellen erfaßt und beraten werden. Diese sind am zweckmäßigsten größeren Kliniken anzuschließen. Eine enge Zusammenarbeit mit den örtlichen Diabetikerbünden ist wünschenswert. Neben der in-

tensiven Schulung der Diabetiker und der für ihre Betreuung zuständigen Angehörigen sollten die zentralen Diabetesberatungsstellen auch Familienuntersuchungen zur weiteren Auffindung von Zuckerkranken durchführen, wie dies bereits in anderen Ländern großzügig geschieht (dedection drives). Auch Rundfunk und Fernsehen sind zur Diabetikerschulung heranzuziehen. Dies sollte besonders für die Diätgestaltung ausgenützt werden. Fragen der Begutachtung können häufig nur von Ärzten behandelt werden, die sich sehr lange und intensiv mit Diabetesproblemen beschäftigt haben. Auch hierfür stünden die Beratungsstellen zur Verfügung. Die zunehmende Lebenserwartung der Zuckerkranken läßt ferner die Einrichtung von speziellen Altersheimen erforderlich erscheinen. Entscheidend für eine schlagkräftige Diabetikerbetreuung ist jedoch die Reorganisation unserer bestehenden Fortbildung für die niedergelassenen Ärzte. H. Lestradet, Frankreich, wies in seinem Referat vor den Diabetikern auf die große Bedeutung der Ferienlager hin. In Frankreich werden neben den Sommerlagern bereits Aufenthalte auch im Winter durchgeführt. Es sollten möglichst kleine Gruppen gebildet werden, um den Kontakt zwischen betreuendem Arzt und jugendlichem Pat. „familiär" zu gestalten und um die Schulung zu intensivieren. Die Ferienlager sollen dazu führen, daß der jugendliche Diabetiker die eigene Behandlung seiner Krankheit, die sich individuell medikamentös und diätetisch anzupassen hat, möglichst vollkommen beherrscht. Dies bedeutet keineswegs, daß der Arzt etwa überflüssig wird. Aber wie bei keiner anderen Krankheit muß gerade der Diabetiker selbst in der Lage sein, gewisse Entscheidungen zu treffen (Reduzierung oder Zulagen an KH, Maßnahmen bei hypoglykämischen Schocks und vieles andere mehr).

In einem Gespräch am runden Tisch wurde **der Wirkungsmechanismus des Insulins** diskutiert. 40 Jahre nach Entdeckung des Pankreashormons herrscht hier noch keine einmütige Ansicht. C. R. Park, USA, trat für eine direkte Beeinflussung des Insulins auf den Transportmechanismus ein. Hierbei wird jedoch, wie dies experimentelle Untersuchungen zeigten, nicht nur der Durchtritt von Glukose durch die Zellmembran, sondern auch von anderen Substraten durch Insulin gefördert. Für den Transportmechanismus scheinen die im Insulin vorhandenen S-S-Gruppen verantwortlich zu sein, da eine Blockierung derselben mit N-Aethyl-Maleimid den Zuckerdurchtritt durch die Zellmembran weitgehend verhindert oder aufhebt. E. F. Pfeiffer, Frankfurt, wies auch hierbei auf die große Bedeutung der Leber hin, während de Bodo, New York, den „Bremseffekt" des Insulins auf die Glukoseproduktion demonstrierte. R. Candela, Madrid, fand bei seinen Versuchen in vitro eine Insulinstimulierung durch Glukagon, die durch keine andere Substanz reproduzierbar war. Glukagon scheint somit mehr synergistisch als antagonistisch zum Insulin zu wirken. Nach P. J. Randle, Cambridge, dürfte dem Wachstumshormon der Hypophyse (STH) pathogenetisch beim Diabetes, als Gegenspieler des Insulins, eine große Rolle zukommen. Er fand besonders bei übergewichtigen Zuckerkranken einen erhöhten STH-Spiegel, während derselbe bei mageren und Prä-Diabetikern normal ausfiel. Im Gegensatz zur normalen Schwangerschaft fanden sich bei diabetischen Müttern mit großen und übergewichtigen Kindern hohe STH-Spiegel.

Ein weiteres Hauptthema war den **prädiabetischen Stadien** und der **Früherkennung der Zuckerkrankheit** gewidmet. Hier betonte S. S. Fajans, USA, daß ein Prädiabetes nicht identisch ist mit einem milden, latenten Diabetes. Der prädiabetische Zustand besteht von der Geburt an, er ist klinisch noch asymptomatisch. Am wertvollsten wurde der Kohlenhydrattoleranztest zur Erkennung prädiabetischer und diabetischer Stoffwechsellagen bezeichnet. Nach einer dreitägigen Vorperiode bei „Normalkost" sollte der Einstundenwert bei der Belastung nicht über 160 mg%, der Zweistundenwert nicht über 120 mg% liegen. Werte über 160 mg% nach der 1. und 200 mg% nach der 2. Stunde sind bereits für einen Diabetes beweisend, wenn Kontrolluntersuchungen in einem gewissen Zeitabstand ähnliche Ergebnisse liefern. Eine einmalige Zuckerbelastungsprobe sollte ebensowenig wie eine einmalige Blutzuckerbestimmung zur Diagnose dienen. Die Proben sind in Ruhe durchzuführen. Psychische Momente sind weitgehend auszuschalten, da sie die Zuckerkurve beeinflussen können. Die KH-Toleranztests sind vor allem auch zur Untersuchung von Angehörigen Zuckerkranker wertvoll. Nach Unger kann auch der i. v. Tolbutamidtest zur Frühdiagnose herangezogen werden. Empfindlicher scheint jedoch der den natürlichen Verhältnissen näherkommende KH-Toleranztest zu sein. Eine Verfeinerung desselben stellt der kombinierte Cortison-Glukose-Test dar. — Bei Frauen gelten gehäufte Aborte, Obesitas, große und übergewichtige Kinder als Hinweis auf einen Prädiabetes. In einem Gespräch am runden Tisch über das **diabetische Koma** propagierte Larcan, Nancy, neben frühzeitigen Insulingaben die Auffüllung des entgleisten Wasser- und Mineralhaushaltes. In der zweiten Phase mit Einsetzen der Diurese sollte auch Kalium als K-Phosphat zugegeben werden, da Chloride bereits als NaCl verabreicht werden. Die Insulin unabhängige Fruktose zieht er zur Ergänzung der Energieverluste anderen Zuckern vor, zumal sie auch antiketogen wirkt. (Im einzelnen sei auf die Ausführungen von *Michon*, *Larcan* u. *Vert* über die diabetische Azidose in dieser Zschr. 102 [1960], S. 271—275 und S. 319—323 verwiesen.)

Ein weiteres Hauptthema war der **oralen Behandlung** des Diabetes gewidmet. Da hierüber auch im deutschen Schrifttum der letzten Jahre zahlreiche Veröffentlichungen vorliegen, muß aus Raummangel auf eine ausführliche Wiedergabe verzichtet werden. E. F. Pfeiffer, Frankfurt, betonte, daß die Sulfonylharnstoffe beim Altersdiabetes ihre feste Indikation haben, auch wenn nach 5j. Behandlungsdauer mit Sekundärversagern gerechnet werden muß. Die Wirkung scheint vorwiegend über eine Stimulierung der endogenen Insulinsekretion zu gehen, worauf auch A. L. Loubatières, Montpellier, hinwies, während W. Creutzfeldt, Freiburg, betonte, daß auch die Leber mitbeteiligt ist. Der relativ kleine Indikationsbereich der Biguanide wurde von H. Mehnert, München, kritisch herausgestellt. Die Biguanide wirken auch ohne endogene Insulinreserven. Indiziert sind sie bei Fällen von Sulfonylharnstoff-Allergie, ferner besonders beim labilen jugendlichen Diabetiker als Zugabe zum Insulin. Den größten Indikationsbereich innerhalb der Biguanidtherapie besitzt die von Mehnert propagierte kombinierte orale Behandlung mit Biguaniden und Sulfonylharnstoffen. Die Biguanide bewirken dabei den zusätzlichen blutzuckersenkenden Effekt, den die Sulfonylharnstoffe allein nicht oder nicht mehr auszuüben vermochten.

Besonders schwer einzustellen sind die **labilen Diabetiker**, über die A. Marble, USA, u. E. Rossi, Bern, referierten. Unter den Insulinbehandelten muß mit etwa 10—20% instabilen Fällen gerechnet werden. Beide Redner warnten vor zu großen Insulindosen, da diese reaktiv nach der Hypoglykämie eine stark hyperglykämische Phase hervorrufen, die wiederum viele Ärzte veranlaßt, nur noch mehr Insulin zu geben. Die Insulindosen sollten im Gegenteil gerade beim labilen Zuckerkranken langsam reduziert werden, um die labile Stoffwechsellage nach Möglichkeit in eine stabile zu überführen. Hierzu haben sich besonders mehrfache tägliche Injektionen mit kleinen Insulindosen bewährt, die die physiologische Hormonabgabe am ehesten nachahmen. Eine große Insulindosis pro Tag sollte beim labilen Diabetiker unbedingt vermieden werden. Günstig sind auch Kombinationen von Alt- und lente Insulinen. Die Dosen müssen hierbei individuell ausgetestet werden. Eine Kombination mit Biguaniden (25—50 mg) kann ebenfalls versucht werden. Insulinzufuhr, Nahrungsaufnahme und körperliche Betätigung müssen gerade beim labilen Zuckerkranken sehr genau aufeinander abgestimmt werden, um stärkere Blutzuckerschwankungen, besonders nach der hypoglykämischen Seite zu vermeiden.

Der nächste internationale Diabeteskongreß wird in 3 Jahren in Toronto stattfinden.

Dr. med. *G. Wolff*, Facharzt f. Inn. Krkh.
Mannheim, Medicusstr. 2

Ärztlicher Verein München

Sitzung vom 26. Januar 1961

W. Leibbrand, München: **Ärztliche Enthauptungstheorien im Gefolge der französischen Revolution 1789.**

Im Zusammenhang mit der durchaus nicht neuen Guillotine-Technik um 1793 entwickelte sich eine durch humanitären Impuls geförderte Literatur über die Frage des erhaltenen Bewußtseins nach Enthauptung. *Guillotin* selbst als politischer Arzt hat mit dieser Technisierung nichts zu tun. Die Konstruktion der Maschine erfolgte nach Plänen von *Petit* u. *Louis* durch den Klaviertischler *Tobias Schmidt*. Der Anatom *Sömmering* entwickelte schon 1793 in einem theoretischen Werk über das Organ der Seele eine eigentümliche Vorstellung von animierter Flüssigkeit im Ventrikel als Medium der Empfindungsübermittlung. *Kant* hat in eigenen Schriften zu dieser Auffassung konziliante Gedanken beigetragen. *Sömmering* verwarf die Enthauptungsmethode als grausam. Zum gleichen Thema äußerten sich *Christoph Georg Wedekind*, danach *C. F. Clossius* 1796, der Romantiker *Eschenmayer* und anläßlich eines deutschen Enthauptungsfalles der Breslauer Professor *Wendt* 1803. Dessen Versuche wurden vom preußischen König mißbilligt. *Wendt forderte eine Gesetzesänderung.* Im Zusammenhang mit weiteren Ausführungen eines Juristen *Klein* verfaßte 1808 der Münchener Arzt *Franz von Paula-Gruithuisen* eine neue Schrift nach weiteren Versuchen des Gerichtsmediziners *Leveling* in Landshut. *Gruithuisen* machte den Vorschlag, eine sichernde Zermalmungstechnik zu benutzen, wobei das Beil die Markschenkel und den zentralen Ursprung des Trigeminus vernichten sollte; zusätzlich sollte ein drittes Messer durch die Brustwirbelsäule Rückenmark und Aorta zerstören. Am wichtigsten sei, daß der Schnitt dicht am Hinterhaupt vor sich gehe. Die theoretischen Vorstellungen gründeten in der Annahme eines sensorium commune.

W. Leibbrand — Autoreferat

Sitzung vom 16. Februar 1961

E. Hartmann, München: **Moderne Lichtquellen**

Die wissenschaftliche und technische Entwicklung der letzten 20 Jahre hat eine Vielzahl neuer Lichtquellen geschaffen. Gleichzeitig ist auch das durchschnittliche Beleuchtungsniveau entsprechend angestiegen. Beides hat den Arzt und insbesondere den Ophthalmologen vor neue Aufgaben gestellt.

Die wichtigsten Lichtquellen, soweit sie für allgemeine Beleuchtungszwecke in Frage kommen, sind: Glühlampen, Leuchtstofflampen (fälschlich als Neonlampen bezeichnet), die Quecksilberdampf-Hochdrucklampen mit und ohne Leuchtstoff, die Mischlichtlampen und die Natriumdampflampen. Das wesentliche Charakteristikum der modernen Lampen ist, physikalisch gesehen, daß sie Gasentladungsstrahler sind, im Gegensatz zur Glühlampe, die ein reiner Temperaturstrahler ist. Daraus ergeben sich auch gewisse physiologische und psychologische Unterschiede. Hier sind besonders die Farbwiedergabe und die Flimmereffekte zu nennen. Es ist schwierig, mit Kunstlicht eine einwandfreie Farbwiedergabe zu erzielen. Wenn dies auch bei den modernen Leuchtstofflampen noch relativ gut gelingt (durch Wahl eines geeigneten Leuchtstoffes), so ist das Licht der Natriumdampflampen, die den höchsten Wirkungsgrad besitzen, nahezu monochromatisch. Im Natriumdampflampenlicht ist es grundsätzlich unmöglich, Farben zu unterscheiden. Die anderen Lampentypen liegen bezüglich der Farbwiedergabe dazwischen. Man kann etwa folgende Reihe aufstellen: Leuchtstofflampen, Mischlichtlampen, Quecksilberdampf-Lampen mit Leuchtstoff, Quecksilberdampf-Lampen ohne Leuchtstoff und Natriumdampflampen. Die Farbwiedergabe der Glühlampe ist allerdings auch nicht einwandfrei, was jeder bestätigen wird, der einmal mit einem Tageslicht-Farbfilm Aufnahmen bei Glühlampenbeleutung gemacht hat. Während die Gasentladungslampen bevorzugt das kurzwellige Licht (blau) emittieren, senden die Temperaturstrahler überwiegend langwelliges (rotes) Licht aus.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Farbwiedergabe der Leuchtstofflampe an erster Stelle steht, wobei man noch die Möglichkeit hat, die „Lichtfarbe" dem persönlichen Geschmack anzupassen (Tageslicht, weiß, Warmton usw.).

Flimmereffekte (bei Wechselstrombetrieb) treten grundsätzlich bei allen Lampen auf, sind aber bei Gasentladungslampen stärker als bei den wärmeträgen Temperaturstrahlern. Durch geeignete Zusammenschaltung zweier oder mehrerer Leuchtstoff- bzw. Gasentladungslampen kann der Flimmereffekt weitgehend unterdrückt werden. Auf verschiedene technische und praktische Vor- und Nachteile der einzelnen Lampentypen soll hier nicht näher eingegangen werden.

Abschließend sei noch bemerkt, daß die Xenon-Lampe als einzige bekannte Lichtquelle eine praktisch tageslichtgleiche Farbwiedergabe besitzt. Allerdings ist ihr Betrieb zu aufwendig, um allgemein Anwendung zu finden. Der Lichtkondensator als neueste Entwicklung auf dem Gebiet der Lichtquellen wird kaum eine nennenswerte Bedeutung für Beleuchtungszwecke erlangen.

H. Schober, München: **Beleuchtung und Sehen**

Mit zunehmender Verbreitung der neuen Lichtquellen sind immer häufiger Beschwerden an den praktischen Arzt und Ophthalmologen herangetragen worden, deren Ursachen im Bereich des Sehorganes liegen. Diese als asthenopische Beschwerden bekannten Erscheinungen äußern sich sehr verschieden. Sie können vom Brennen der Augenlider bis zu ernsten neurotischen Störungen reichen. Objektiv wird am Auge höchstens eine Bindehaut- oder Lidrandentzündung oder ein vorübergehender Exophthalmus beobachtet.

Es zeigt sich, daß die genannten Störungen hauptsächlich beim Übersichtigen auftreten, insbesondere dann, wenn an das Auge größere Anforderungen gestellt werden. Besonders häufig sind asthenopische Beschwerden bei Nachtarbeit und schlechter Beleuchtung, bei längerem Autofahren, im Kino, beim Fernsehen usw. zu beobachten. Die Ursachen sind immer Fehlleistungen der abbildenden und reizaufnehmenden Systeme der Augen. Selbst geringfügige Fehlsichtigkeiten und Heterophorie können sich hier bemerkbar machen. Eine leichte Störung der Akkommodation oder Konvergenz kann wegen der Koppelung dieser Größen schon zu starken Beschwerden Anlaß geben.

Neben der Fehlleistung des Auges hat die Beleuchtung einen wesentlichen Einfluß auf die Sehfunktionen, insbesondere die am häufigsten verwendeten Leuchtstofflampen sind in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Hier sind besonders drei Verstöße gegen die komfortable Beleuchtung zu nennen: zu geringe Schattigkeit, Blendung und ungeeignete Lichtfarben.

Geringe Schattigkeit kann zur Ursache asthenopischer Beschwerden bei solchen Personen werden, die als Träger von Heterophorien die Licht-Schattengrenze als Fusionsreiz und damit zur Akkommodation dringend benötigen. Aber auch der Astigmatiker mit geringem Astigmatismus (unter 1,5 dptr) ist besonders dann gefährdet, wenn er durch Akkommodationsbewegungen den Bereich zwischen den beiden Bildlinien nicht mehr erfassen kann (myoper Astigmatismus in der Ferne, zu starke Nahbrille bei allen Stigmatikern).

Der häufigste Fehler moderner Beleuchtungsanlagen ist die Blendung. Durch sie werden die photometrischen Kontraste auf der Netzhaut verkleinert und es treten ähnliche Erscheinungen auf wie bei zu geringer Schattigkeit (kleinem Objektivkontrast).

Schließlich sei noch die Bedeutung der Lichtfarbe erwähnt. Sowohl Fern- und Nahpunkt als auch Akkommodationsbreite hängen von der Lichtfarbe ab. Das menschliche Auge ist im Rotlicht um etwa 0,5 dptr übersichtig, an der Blaugrenze aber 1,5 dptr kurzsichtig. Das Zusammenwirken von Nachtmyopie und Nachtpresbyopie und chromatischer Aberration ist bedenklich, wenn sich entsprechende Effekte addieren. So kann z. B. blaues Licht bei zu geringem Beleuchtungsniveau zu asthenopischen Beschwerden führen.

Die Wirkung der Flimmereffekte ist bei sachgemäßer Anwendung der Leuchtstofflampen zu vernachlässigen. Eine UV-Schädi-

gung des Auges durch Leuchtstofflampen ist im Normalfalle ausgeschlossen. Außer der physiologischen Seite des Beleuchtungsproblems gibt es auch noch eine psychologische Seite. Diese Tatsache hat dazu geführt, daß man vielfach dazu übergeht, Beleuchtungsanlagen psychologisch zu werten.

Sitzung vom 18. Mai 1961

K. P. Eymer, München: **Klinische Beiträge zur sog. latenten Hepatopathie**

Eingangs wird die Frage aufgeworfen, inwieweit wir heute noch gezwungen bzw. andererseits berechtigt sind die Diagnose „latente Hepatopathie" zu stellen. Trotzdem ursprünglich unter *v. Bergmann*'s Begriff die anikterische Hepatitis nicht gemeint war, wird auf die anscheinend sehr große Häufigkeit dieser Krankheit und ihre vermehrte Erfaßbarkeit durch die neueren Funktionsproben, besonders die Fermentdiagnostik hingewiesen. In einzelnen Epidemien scheint die anikterische Verlaufsform nach amerik. und deutschem Schrifttum bis zu 70% der Erkrankungen zu betragen.

Anschließend wird auf die Krankheitsbilder der chronischen Hepatitis und der Praezirrhose eingegangen und auf deren oft sehr lange andauernde subjektive Symptomlosigkeit hingewiesen. Sie werden als die Leberkrankheiten herausgestellt, bei denen nach genauer Anamneseerhebung und bei verdächtigen, aber nicht eindeutigen Funktionsproben die bioptische Untersuchung mittels Laparaskopie und gezielter Leberpunktion am meisten indiziert ist. Dasselbe gilt für die oft nur mit uncharakteristischen Symptomen verlaufenden voll entwickelten Zirrhosen. Auf die Beachtung psychischer Veränderungen und sog. gastritischer Erscheinungen neben den allgemein bekannten Krankheitszeichen wird besonders aufmerksam gemacht.

Die Ausführungen werden durch verschiedene kasuistische Beiträge in den einzelnen Krankheitsgruppen belegt.

(Selbstbericht)

M. M. Forell, München: **Gallenwege — Pankreas**

Nach Gallenblasen- oder Gallenwegsoperationen treten nicht selten, besonders bei länger zurückreichender Anamnese, nach vorübergehender Beschwerdefreiheit Rezidivbeschwerden auf, die die Frage nach einer erneuten Störung im Bereich des Gallenwegsystems oder der Leber aufwerfen. Die klinische Untersuchung läßt in derartigen Fällen oft keine wesentlichen Veränderungen der Leber oder der Gallengänge erkennen. Die vorgebrachten Oberbauchbeschwerden stehen im Gegensatz zu dem faßbaren Befund.

Dies führte zur genaueren Prüfung der Pankreasfunktion. Neben Stuhluntersuchungen, Zuckerbelastungsproben, wurden Fermentbestimmungen im Blut und Duodenalsaft nach sekretorischer Reizung des Pankreas durchgeführt. Im Blut fanden sich nach Prostigmin wie nach Sekretin Fermententgleisungen, im Duodenalsaft nach Sekretin Einschränkungen der Sekretmenge, der Bikarbonatkonzentration und besonders ausgeprägt der Lipase- und Trypsinausscheidung. Die Diastaseausscheidung war öfters normal. Bei einem jungen Mann mit Cholelithiasis wurde demonstriert, wie vor der Operation nach Prostigmin und nach Sekretin eine erhebliche Fermententgleisung in die Blutbahn eintrat, die durch eine vorausgehende intravenöse Injektion von Papaverin verhindert werden konnte. Die Annahme einer durch die Cholelithiasis funktionell bedingten Abflußbehinderung wurde durch den Operationsbefund und die ausbleibende Fermententgleisung bei einer Kontrolluntersuchung 10 Wochen nach der Operation bestätigt.

Auf die Dringlichkeit der frühzeitigen Durchführung einer Cholezystektomie bei Cholelithiasis und die Bedeutung einer gewissenhaften Nachbehandlung wird besonders im Hinblick auf eine bleibende Schädigung des Pankreas hingewiesen.

(Selbstbericht)

Tagung der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für innere Medizin

am 13. Mai 1961 in Münster/Westf.

Störungen der tubulären Nierenfunktion und Diuretika

H. Wirz, Basel: **Die renale Ausscheidung von Salz und Wasser.**

Das Glomerulusfiltrat besteht zum überwiegenden Teil aus Wasser (ca. 170 l in 24 Stunden) und aus Natriumsalzen (über 1 kg/Tag). Es ist die Aufgabe des Tubulusapparates, dieses Wasser und diese Natriumsalze zurück zu resorbieren bis auf einen kleinen Rest, der meist weniger als 1% ausmacht. Dieser gewaltige Aufwand, der auf den ersten Blick als Leerlauf imponiert, ist offenbar notwendig, wenn die Ausscheidung der — vorwiegend stickstoffhaltigen — Stoffwechselendprodukte gewährleistet sein soll. Treibende Kraft für die meisten Rückresorptionsprozesse ist die „Natriumpumpe", deren Existenz nicht angezweifelt werden kann, obwohl wir keinerlei konkrete Vorstellungen über ihren Mechanismus besitzen. Diese Pumpe gehört zu den Grundprozessen aller tierischen Zellen. Sie dient in erster Linie der Aufrechterhaltung des charakteristischen intrazellulären Ionenspiegels. Wenn sie in einem Zellverband asymmetrisch angeordnet ist, bewirkt sie einen aktiven Transport über meßbare Strecken. Durch den aktiven Natrium-Transport werden elektrische, chemische und osmotische Gradienten geschaffen, die direkt oder indirekt eine Reihe von weiteren Transporten im Gefolge haben. Die Rückresorption der Anionen (vor allem Cl—) wird heute meist als passiver Vorgang aufgefaßt. Die Ausscheidung von Kalium- und Wasserstoffionen erfolgt im Austausch gegen Natrium. Das Wasser bewegt sich ausschließlich passiv nach den Gesetzen der Osmose. Die Wasserrückresorption ist damit ebenfalls zur Hauptsache eine Folge der aktiven Natriumtransporte. Die Produktion eines hypotonischen Harns in der Wasserdiurese setzt voraus, daß die maßgebenden Membranen in gewissen distalen Tubulusabschnitten wasserundurchlässig sind. Die Steigerung des osmotischen Druckes in der Antidiurese beruht nur scheinbar auf einer aktiven Wasserrückresorption. Durch die Gegenstromsysteme des Nierenmarks wird — wiederum als Folge der Natriumpumpe — ein hypertonisches Milieu geschaffen, das zu einem passiven Wassertransport aus den Sammelrohren im Interstitium führt.

H. Losse, Münster: **Die tubuläre Niereninsuffizienz.**

In den letzten Jahren hat sich in dem Spektrum der Nierenkrankheiten ein deutlicher Wandel vollzogen. Während früher die klassischen Krankheitsbilder der Niere nach dem *Volhard*schen Schema im Vordergrund der Erörterungen standen, d. h. Krankheiten vorwiegend des Glomerulums, wissen wir heute, daß primäre Erkrankungen des tubulären Apparates die zahlenmäßig größte Gruppe unter den Nierenkrankheiten darstellen. Der klinische Begriff der tubulären Niereninsuffizienz umfaßt ein breites Spektrum von Nierenfunktionsstörungen der verschiedensten Ätiologie, das zwischen ganz diskreten, nur mit empfindlichen Methoden nachweisbaren Läsionen auf der einen Seite und dem völligen Zusammenbruch der Nierenfunktion bei dem akuten Nierenversagen auf der anderen Seite alle Übergänge zeigt. Es wird zunächst das überaus wichtige Krankheitsbild des akuten Nierenversagens besprochen. Der klinische Verlauf kann im allgemeinen in drei Stadien eingeteilt werden, die jeweils gesonderte Behandlungsmaßnahmen erfordern. Im ersten Stadium des Schocks werden Blut, Plasma oder physiologische Kochsalzlösung zur Auffüllung des Gefäßsystems sowie blutdrucksteigernde Substanzen, wie Noradrenalin oder Novadral, intravenös zugeführt. Bei Vergiftungen sind entsprechende Gegenmaßnahmen einzuleiten. Im zweiten Stadium der Oligurie oder Anurie ist das Hauptaugenmerk zunächst auf einen Ausgleich der Flüssigkeitsbilanz und eine genügende Kalorienzufuhr zu richten. Die tägliche Flüssigkeitsaufnahme soll bei Oligurie oder Anurie 750 ccm nicht überschreiten. Die Nahrung soll leicht verdaulich, fett- und kohlehydratreich, eiweiß- und kochsalzfrei sein und etwa 1000 Kalorien enthalten. Nötigenfalls muß die Ernährung durch intravenöse Traubenzuckerzufuhr sichergestellt werden. Weitere Maßnahmen sind u. a.: Bekämp-

fung von Infektionen mit Antibiotika, Infusion von Erythrozyten bei hochgradiger Anämie, Verabreichung von anabolen Steroiden. Im dritten Stadium der Polyurie muß auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden. Störungen im Elektrolythaushalt stellen besonders gefürchtete Komplikationen im Verlauf eines akuten Nierenversagens dar. Im Stadium der Anurie steht dabei die Hyperkaliämie an erster Stelle. Durch Unterbindung der Kaliumaufnahme und Zufuhr von Traubenzucker mit Insulin läßt sich der Anstieg des Serumkaliumspiegels hintanhalten. Im Stadium der Polyurie kommt es häufig zu erheblichen Elektrolytverlusten, insbesondere von Kalium und Natrium mit dem Urin. Hier ist die Zufuhr der entsprechenden Elektrolyte erforderlich. Von der beim akuten Nierenversagen vorliegenden Globalinsuffizienz der Nieren läßt sich eine sogenannte Partialinsuffizienz abgrenzen, bei der Störungen einzelner tubulärer Funktionen vorliegen, während die Diurese im allgemeinen erhalten ist. Eine solche Partialinsuffizienz der Tubuli ist durch einen mehr oder weniger ausgeprägten renalen Wasser- und oder Elektrolytverlust mit den sich daraus ergebenden Folgen charakterisiert. Wir begegnen ihr bei der ungemein häufigen chronischen Pyelonephritis, der interstitiellen Nephritis, der Harnstauungsniere und der Nephrolithiasis. Hier ist besonders auf die im Verlaufe von chronischen Nierenkrankheiten häufig auftretenden Kochsalz- und Kaliumverluste, die hyperkalzämischen Tubulusläsionen und auf die im Verlaufe von Pyelonephritiden auftretenden tubulären Azidosen hinzuweisen. An Hand von typischen Beispielen wird ausführlich auf die Prophylaxe, Diagnose und Therapie dieser Zustände eingegangen, dabei besonders darauf hingewiesen, daß die routinemäßige diätetische Kochsalzbeschränkung bei chronischen Nierenkrankheiten deletäre Folgen haben kann.

H. Herken, Berlin: **Diuretika und tubuläre Funktionen.**

Der wichtigste therapeutische Effekt der Diuretika beruht auf der Hemmung der tubulären Rückgewinnung von Kochsalz, die auch die Ausscheidung von Wasser beschleunigt. Die glomeruläre Filtration, die bei Ödemkranken verhältnismäßig häufig, aber nicht regelmäßig vermindert ist, wird sicher nicht beeinflußt, zumindest nicht gesteigert. Die Intensität der Reaktion der Diuretika hängt auch vom Zustand des Tubulusepithels ab, der beim Ödemkranken durch renale und extrarenale Faktoren verändert werden kann. Der große Unterschied im Aufbau der Diuretika läßt keinen Zusammenhang zwischen chemischer Struktur und pharmakologischer Wirkung erkennen. Zur Prüfung der Leistungsfähigkeit der Diuretika beim Menschen wird allgemein die Messung der Natriumausscheidung innerhalb von 24 Stunden bei definierter Kochsalzzufuhr benutzt. Der Vergleich der Dosiswirkungskurven verschiedener Benzothiazinderivate läßt erkennen, daß geringfügige Veränderungen der Substituenten zu einer Verbesserung der Wirksamkeit führen. Dies darf aber nicht zu dem Mißverständnis verleiten, daß eine fortlaufende Steigerung der Dosierung auch eine entsprechende Verbesserung des klinischen Effektes verursacht. Der Verlauf der Dosiswirkungskurven läßt erkennen, daß eine Erhöhung der Dosis um das Doppelte der therapeutischen Einzelgabe schon jenen Grenzwert erreicht, bei dem der Verlauf der Kurve asymptotisch wird. Allen Diuretika ist gemeinsam, daß die Steigerung der Diurese durch eine dosisabhängige Einschränkung der tubulären Rückgewinnung des Primärharnes verursacht wird. Die genaue Festlegung des Angriffsortes der Diuretika innerhalb des tubulären Systems stößt noch immer auf beträchtliche methodische Schwierigkeiten. Die Ansichten, daß Diuretika ausschließlich Zellleistungen des distalen Tubulusabschnittes verändern, sind inzwischen durch neuere Experimente überholt worden, die einen Angriff im proximalen Konvolut nachgewiesen haben. Die Analyse der im Endharn ausgeschiedenen Ionen, die als Beweis für die Änderung der tubulären Funktion herangezogen wird, bestätigt, daß Unterschiede in der Qualität der Wirkung bei den verschiedenen Diuretika bestehen. Alle Substanzen führen neben der Natriumelimination auch zu einer Mehrausscheidung von Kalium, die das extrazelluläre Konzentrationsverhältnis zu den anderen Ionen deutlich übersteigt. Der menschliche und tierische Organismus ist gegen Kaliumverluste schlecht geschützt. Eine Einschränkung der Kaliumelimination ist nach Anwendung von Triazinderivaten und Antialdosteronen beobachtet worden. Die Ansprechbarkeit des Tubulusepithels auf Diuretika kann unter dem Einfluß der Ödemkrankheit erheblich verändert werden. Eine Verminderung der glomerulären Filtration braucht nicht zu einer Abschwächung der pharmakologischen Wirkungen zu führen. Versuche an Tieren mit experimentell erzeugten Ödemen beweisen, daß der Wirkungsverlust der Diuretika nicht auf einer gesteigerten Produktion des Aldosterons beruht. Wahrscheinlich spielen dabei noch andere hormonale Störungen eine Rolle. Aus dem Harn von Tieren, die Dauerinfusionen physiologischer Salzlösungen erhielten, wurde ein Oxydationsprodukt des Corticosterons extrahiert und kristallin gewonnen, an dessen Entstehung die Mikrosomenenzyme der Leber beteiligt sind. Nach Anwendung eines typischen Hemmstoffes dieser Enzyme sank die Ausscheidung auf etwa 20% des Kontrollwertes ab. Dieser Effekt war von einer Antidiurese begleitet. Weitere Versuche sprechen dafür, daß es sich bei dem nachgewiesenen Oxycorticosteron nicht um ein inaktives Abbauprodukt handelt. Am Beispiel eines nephrotischen Syndroms mit generalisierten Ödemen, das durch mehrmalige Injektion von Aminonukleosid erzeugt wurde, ließ sich mit Hilfe von Clearanceuntersuchungen demonstrieren, daß eine erhöhte tubuläre Rückgewinnung von Natrium auch ohne Mitwirkung von Aldosteron möglich ist. Auch bei diesen Stoffwechselstörungen finden sich erhebliche Wirkungsverluste der Diuretika, für die das Aldosteron nicht verantwortlich gemacht werden kann. Die Herabsetzung der tubulären Empfindlichkeit ließ sich durch Triamcinolon quantitativ aufheben. Die angewandte Dosis bewirkte keine Änderung der glomerulären Filtration und erzeugte allein nur eine sehr geringfügige Mehrausscheidung von Natrium. Sie erhöhte aber die Wirkung eines Diuretikums auf das Tubulusepithel um das 7fache, so daß ein vollständiger Ausgleich der Natriumbilanz erzielt werden konnte. Der Befund bestätigt die Vermutung, daß hydroxylierte Kortikosteroide bestimmter Struktur die Empfindlichkeit des Tubulusepithels für Diuretika erhöhen, die sich in einer entsprechenden Mehrausscheidung von Natriumionen äußert. Bei der Aufklärung der Beziehungen zwischen der Wirkung der Hormone und den beobachteten Abweichungen im Ionentransport durch die Zellwände sind große Schwierigkeiten zu überwinden, da die Lösung mit der grundsätzlich wichtigen Frage nach den energetischen Grundlagen der physiologischen Erregbarkeit lebender Zellen verknüpft ist.

F. H. Franken, Düsseldorf: **Die Bedeutung des Aldosterons für Genese und Therapie von Aszites und Ödemen.**

Veränderungen des intravasalen Flüssigkeitsvolumens sind maßgebliche Faktoren für die Höhe der Aldosteronsekretion aus der NNR. Die notwendigen Volumenrezeptoren befinden sich wahrscheinlich im rechten Vorhof des Herzens und im Karotissinus. Übergeordnete Steuerungszentren werden im Dienzephalon angenommen. Ob die erhöhte Aldosteronausscheidung im Urin bei Aszites und Ödemen nur ein sekundäres Phänomen darstellt oder dabei eine ätiologische Rolle spielt, ist noch ungeklärt. Die therapeutischen Erfolge mit Substanzen, die die Aldosteronwirkung einerseits am Tubulus hemmen (die sog. Spirolactone) und die Anwendung von Amphenonabkömmlingen (Metopiron), die die Aldosteronsynthese andererseits in der NNR blockieren, sprechen dafür, daß der erhöhten Aldosteronproduktion in der NNR bei der Ödem- und Aszitesgenese jedenfalls Bedeutung zukommt. Durch die Verabreichung von Spirolactone oder Amphenonabkömmlingen zusammen mit herkömmlichen Diuretika gelingt es oft noch, bei Kranken mit refraktären Ödemen oder Aszites eine Diurese zu erzeugen.

E. Wetzels u. W. Herms, Düsseldorf: **Das Verhalten einzelner Nierenfunktionen nach akuter Tubulusnekrose.**

Bei 37 von 47 Patienten mit akuter Niereninsuffizienz lag nach Vorgeschichte und Verlauf eine akute Tubulusnekrose vor. 20 dieser 37 Patienten überstanden die Krankheit; bei 18 von ihnen wurden zu verschiedenen Zeitpunkten bis zu einem Jahr nach der akuten Erkrankungsphase die PAH- und Inulinclearance so-

wie die Phenolrotausscheidung und die Konzentrationsleistung der Nieren überprüft. Bei einzelnen Kranken waren Clearanceuntersuchungen bereits im akuten Stadium, d. h. bei noch bestehender Azotämie, durchgeführt worden. Es handelte sich ausnahmslos um schwere und schwerste Fälle (maximaler Rest-N im Mittel 252,5 mg%; 10 Patienten wurden ein- oder zweimal hämodialysiert). Die Untersuchungen ergaben u. a., daß, so lange im akuten Krankheitsstadium die harnpflichtigen Substanzen im Serum noch ansteigende Tendenz aufweisen, die PAH- und Inulinclearance extrem reduziert sind. Wenn sich die Rückbildung der Azotämie einstellt, liegt die Inulinclearance bei Werten um 20 ccm/min. Von diesen schwersten verminderten Werten aus erreichen sowohl die PAH- als auch die Inulinclearance innerhalb der ersten zwei Monate nach Erkrankungsbeginn regelmäßig wieder wenigstens 50% des unteren Normwertes; die weitere Entwicklung in Richtung zur Norm geht jedoch wesentlich langsamer vor sich. Die Phenolrotausscheidung bessert sich im allgemeinen rascher als die Konzentrationsleistung der Niere. Auffällig ist, daß eine deutlich erkennbare Einschränkung der Inulinclearance in den meisten Fällen sogar noch vorliegt, wenn sich die an die Funktion der Tubuli gebundenen Größen der PAH-Clearance, der Phenolrotausscheidung und der Konzentrationsleistung schon wieder völlig oder doch weitgehend normalisiert haben. Die Beobachtungen ergeben, daß — obgleich die akute Tubulusnekrose eine hohe Letalität aufweist — bei Überstehen der Krankheit die Langzeitprognose ausgesprochen günstig ist. Außerdem zeigt sich, daß auch bei der akuten Tubulusnekrose mit der Inulinclearance eine pathophysiologisch entscheidende Größe gefaßt wird, die zwar nicht dem tatsächlichen Glomerulumfiltrat entspricht, aber für die Ausscheidung von Schlackenstoffen maßgebend ist und als „effektives Glomerulumfiltrat" bezeichnet werden sollte.

E. Schürmeyer, Münster: **Polyglobulie bei Nierenerkrankungen.**

Die Beobachtung eines Falles von Polyglobulie bei einem Hypernephrom war Anlaß zur Durchsicht der Literatur auf gleichartige Fälle. Hierbei fanden sich nachstehend aufgeführte Mitteilungen über Polyglobulien bei Nierenerkrankungen: Hypernephrom 58, gutartiger Nierentumor 2, Zystenniere 7 und Hydronephrose 4 Fälle. Nur in 2 Beobachtungen lagen Veränderungen im Sinne einer Polyzythämie vor, während in den übrigen Fällen nur eine Vermehrung der Erythrozyten und des Hämoglobins nachweisbar war. Gegen ein zufälliges Auftreten beider Erkrankungen nebeneinander sprechen die Mitteilungen (29), in denen eine Normalisierung des Blutstatus nach operativer Entfernung des Tumors bzw. der erkrankten Niere beobachtet wurde, bzw. eine erneute Polyglobulie bei Tumorrezidiven auftrat. Neuere Untersuchungen von *Hewlett u. Mitarb.* über den Fe^{59}-Einbau in Rattenerythrozyten nach Vorbehandlung mit Nieren- bzw. Hypernephromextrakten lassen vermuten, daß gelegentlich im Hypernephrom bzw. in der erkrankten Niere selbst erythropoetisch wirksame Substanzen gebildet werden.

K. zum Winkel, Heidelberg: **Beurteilung der tubulären Sekretion mit der Isotopennephrographie.**

Die Isotopennephrographie bietet die Möglichkeit, die Durchblutung, tubuläre Sekretion und Entleerung jeder Niere qualitativ zu beurteilen. Wenn ^{131}J-Hippuran als nierenpflichtige Substanz injiziert wird, lassen sich Störungen der tubulären Sekretion aus einem abgeflachten und evtl. verlängerten Aktivitätsanstieg während der Sekretionsphase erkennen. 84% von 80 Patienten mit klinisch gesicherten Nierenerkrankungen hatten pathologisch veränderte Isotopennephrogramme. Nach Untersuchungen an Ratten mit Aminonukleosidnephrose kann man die Ergebnisse der Methode noch verbessern, wenn vor der Injektion des radioaktiven Hippurans 4 bis 6 g PAH infundiert werden. Mit dieser PAH-Belastung wird der Kurvenverlauf beim Nierengesunden nicht verändert, während das Isotopennephrogramm von nierenkranken Patienten einen deutlich reduzierten Aktivitätsanstieg in der Sekretionsphase zeigt. Die erzielten Resultate rechtfertigen die Empfehlung, die für den Patienten ungefährliche, schmerzlose und mit sehr geringer Strahlenbelastung verbundene Isotopennephrographie mehr als bisher zur Funktionsdiagnostik von Nierenkrankheiten zu verwenden.

K. Koecke u. H. Bauer, Wuppertal-Barmen: **Zur Auswertung des Radionephrogramms.**

Es wird vorgeschlagen, die Kurven des üblichen linear registrierten Radionephrogramms in ein semilogarithmisches Koordinatensystem zu übertragen. Auch bei verschiedener Untersuchungstechnik ergibt sich damit der Vorteil, daß für die Phase der maximalen Sekretion und die Eliminationsphase die biologische Halbwertzeit ausgemacht werden kann, die als eindimensionale Größe von Fall zu Fall einen Vergleich ziehen läßt, der mit der üblichen Methode nicht möglich ist. Die zweite Phase der über dem Thorax gewonnenen Aktivitätskurve im semilogarithmischen System auf das Niveau des Nierenuntergrundes (Aktivität in der Nierenumgebung) gebracht und von der Gesamtkurve der Niere subtrahiert ergibt den wahren Aktivitätsverlauf im Nierengewebe. Das Niveau des Nierenuntergrundes ist durch die vaskuläre Phase des Radionephrogramms gegeben. Dabei ergab sich, daß die maximale Sekretion in Wirklichkeit rascher verläuft. Bei der normalen Niere verläuft die Eliminationsphase nach Subtraktion des Untergrundes horizontal, d. h., Sekretion und Abfluß halten sich die Waage. Entscheidende Vorteile bietet die Subtraktionsmethode bei der Erkennung leichter inkompletter Abflußbehinderungen, die röntgenologisch und im üblichen Radionephrogramm nicht erkannt werden können. Die Eliminationsphase verläuft in diesem Falle ansteigend. Die Unterscheidung zwischen einer „funktionslosen Niere" und einer Nierenaplasie ist nur mit der beschriebenen Auswertemethode möglich.

(Autoreferate)

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 7. April 1961

F. X. Bsteh: **Zur Differentialdiagnose des Stumpfgranuloms nach Appendektomie.**

Bei einem 19j. Pat. traten kurz nach Appendektomie wegen chronisch rezidivierender Appendizitis wieder Beschwerden, wie lokale Schmerzhaftigkeit, Subfebrilität, Inappetenz und Gewichtsabnahme auf, die 8 Monate bis zur neuerlichen Operation anhielten. Als pathologisch-anatomisches Substrat dieser Nachkrankheit zeigte sich eine regionale Lymphadenitis ileocoecalis nach Appendektomie, die in frappierender Weise irrigoskopisch das typische Bild des Appendixstumpfgranuloms vortäuschte. Nach Ileozökalresektion mit dem anhaftenden Lymphdrüsenkonglomerat Heilung. Auf die sog. lymphatische Appendizitis wurde hingewiesen, bei der die Schleimhauterkrankung mehr oder minder in den Hintergrund tritt, die Beteiligung des Lymphapparates am Ileozökalwinkel aber beträchtlich ist. Diese regionäre Lymphadenitis kann nach Entfernung des Primäraffektes ohne dauernde Veränderung abheilen. Sie kann aber sozusagen als zweite Krankheit nach Appendektomie unabhängig von der ursprünglichen Einbruchspforte als schleichender Prozeß weiterbestehen und sich vor allem gegen das Lymphsystem der Gallenblase ausbreiten und eine andere Organerkrankung auslösen. Zur Verhütung dieser Nachkrankheit wird die möglichst baldige Operation der chronischen Appendizitis angeraten und auch empfohlen, beim akuten blanden Anfall das Intervall nicht abzuwarten. Denn gerade unter dem trügerischen Mantel der sog. Latenzzeit findet leider nicht zu selten die Infektionsausbreitung in das Lymphsystem statt.

H. Bruck u. E. Wodak: **Die Ausschaltung des Killianschen Schleudermuskels zur Erleichterung des Verschlusses von Pharynxfisteln nach Laryngektomie.**

Mehr als alle sonstigen Fortschritte hat die moderne Chemotherapie die Zahl der Pharynxfisteln nach Laryngektomie verringert. Bei manchen der immer noch auftretenden Fisteln fiel

uns eine quere Falte der Pharynxhinterwand am Unterrand des Pharyngostoma auf; sie stellt ein beträchtliches Passagehindernis nach kaudal dar und dürfte anatomisch dem sog. *Killian*schen Schleudermuskel entsprechen. Diese Falte läßt sich mittels einer Schleimhaut und Muskulatur umfassenden Z-Plastik beseitigen. Die Erfolgschancen für den plastischen Fistelverschluß sind durch diesen relativ kleinen Eingriff wesentlich günstiger, was an Hand von zwei Fällen (mit Bildern) demonstriert wird.

H. Elias, (Chicago, a. G.): **Entwicklung und Verbreitung des Leberkrebses nebst Bemerkungen über den Einfluß metastatischer Krebse auf die Leber.**

1. Wenn das menschliche Leberparenchym sich zum Krebs verwandelt, nimmt es häufig Strukturen an, die mit der Leberanlage oder mit der erwachsenen Leber niederer Wirbeltiere verglichen werden können. 2. Es bestehen drei Hauptmodi der Verwandlung: a) diffuse Transformationen; b) intraparenchymatöse Knötchenbildung; c) appositionelles Wachstum durch Verwandlung und Einverleibung benachbarter Leberzellen. Zahlreiche Transformationsherde finden sich in großen Lebergebieten. In vier Fällen von metastatischem Karzinom extrahepatischen Ursprungs scheinen auch Leberzellen sich in Krebszellen zu verwandeln und sich dem Metastasentumor anzuschließen.

Aussprache: F. Seelich: Wie Untersuchungen an Bakterien gezeigt haben, u. a. die von *Avery* an Pneumokokken, können Zellen durch Aufnahme von Nukleinsäuren aus Bakterien eines anderen Stammes Änderungen ihrer Erbeigenschaften erleiden — es erfolgt eine Mutation durch Aufnahme von zellfremdem genetischem Material. Es ist andererseits erwiesen, daß Nukleinsäuren, z. B. Kerntrümmer, aus zu Grunde gegangenen Zellen stammend, durch benachbarte Zellen aufgenommen werden können. Man hat demnach die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß normale Zellen durch Aufnahme von Nukleinsäuren aus benachbarten Tumorzellen ihren Zellcharakter im Sinne einer Kanzerisierung verändern. Auf diese Möglichkeit wurde von mir bereits vor mehreren Jahren hingewiesen. Die von Prof. *Elias* beobachteten Zellveränderungen in der Grenzzone des Tumorgewebes könnten auf einem derartigen Vorgang beruhen.

Schlußwort: H. Elias: Ich habe von den Arbeiten Prof. *Seelichs* gehört und freue mich, daß mir durch seine Bemerkungen meine eigenen Beobachtungen viel verständlicher werden.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Fachtagung in Davos steuerlich anerkannt

Die Bundes-Ärztekammer hatte in Davos/Schweiz einen Fortbildungskurs für praktische Medizin abgehalten. An ihm hatte ein Facharzt für Orthopädie teilgenommen und die hierfür entstandenen Aufwendungen bei seinem Finanzamt als Betriebsausgaben geltend gemacht. Die Aufwendungen in Höhe von 900 DM teilten sich in die Kongreßgebühr mit 30 DM, Bahnfahrtkosten 150 DM sowie 720 DM als Pauschbetrag für Unterbringung und Verpflegung an 12 Tagen. Das Finanzamt lehnte die Anerkennung ab. Finanzgericht und Bundesfinanzhof (Urteil v. 13. 4. 1961 — IV 331/60 U) waren anderer Ansicht und ließen die genannten Aufwendungen als Betriebsausgaben zu.

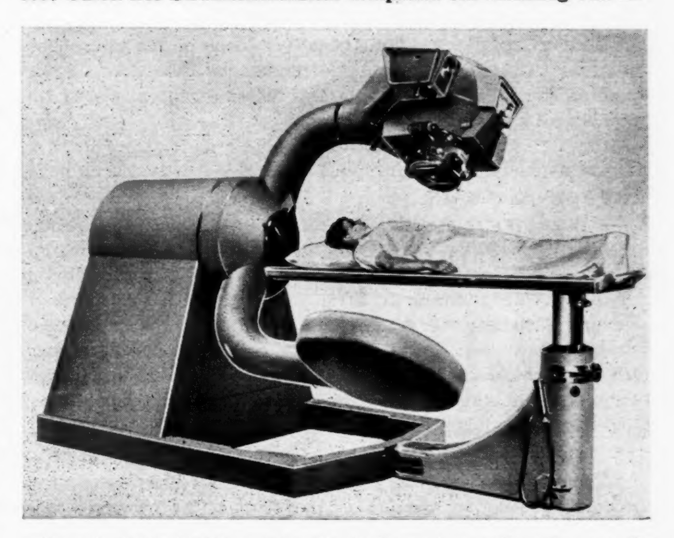
Das Finanzgericht, so sagte der BFH, sei mit Recht von den Grundsätzen ausgegangen, die der IV. Senat in seinem Urteil vom 28. 8. 58 (BStBl. 1959, III, Seite 44)*) zur Frage der Anerkennung von Reisekosten eines Steuerpflichtigen aus Anlaß einer beruflichen Fachtagung im Ausland entwickelt habe. Diese Grundsätze halte der Senat aufrecht. Wie das Finanzgericht zutreffend ausgeführt habe, könnten diese Grundsätze auf den vorliegenden Fall nur bedingt angewandt werden. Im vorliegenden Fall sei im Gegensatz zum Fall des erwähnten BFH-Urteils die Aufenthaltszeit des StPfl. voll mit Vorlesungen, Kolloquien, Visiten, Demonstrationen, OP-Assistenzen und Vorträgen ausgefüllt gewesen. Daher könne der Ansicht des Finanzamtes nicht gefolgt werden, daß die Aufwendungen des Arztes wenigstens insoweit als durch die private Lebensführung bedingt angesehen werden müßten, als die Tagung nicht im Inland durchgeführt worden sei. Es könne zwar durch Wahl des Tagungsortes ausgedrückt werden, daß die Tagung zugleich persönlichen Annehmlichkeiten, insbesondere der Erholung der Kongreßteilnehmer, dienen solle. Jedoch sei bereits in dem genannten Urteil des BFH v. 28. 8. 58 anerkannt worden, daß das bei typisch internationalen Fachveranstaltungen nicht der Fall sei bzw. nicht anzunehmen sei. Aber auch dann, wenn es sich nicht um eine solche Veranstaltung handele, könne aus besonderen Gründen die Abhaltung einer Fachtagung im Ausland ausschließlich oder weitaus überwiegend beruflich bedingt und veranlaßt sein. In vorliegendem Streitfall habe das Finanzgericht solche Gründe für gegeben angesehen. Insbesondere hinsichtlich der Wahl des Tagungsortes handele es sich um einen Sonderfall; auch dem erkennenden IV. Senat des BFH erschien Davos zur Demonstration der Tuberkulosebehandlung in dem im Programm der Tagung vorgesehenen Umfang als besonders geeignet.

Dr. *St.*

*) Besprochen in ds. Wschr. (1959), S. 783.

Aufstellung von Kobalt-Bestrahlungsgeräten in Hamburg und Berlin

Das Allgemeine Krankenhaus *St. Georg*, Hamburg, hat ein Groß-Bestrahlungsgerät erhalten; es ist das bisher größte Gerät seiner Art in der Bundesrepublik. Das Gerät „Theratron F" besitzt eine außerordentlich starke Kobalt-60-Strahlenquelle von etwa 6000 Curie. Die Strahlenintensität entspricht der Leistung von an-



nähernd 10 kg Radium. Das Gerät kommt aus Kanada, wo die Strahlenquelle im Atomreaktor der Atomic Energy of Canada am Chalkriver aktiviert worden ist. Das „Theratron F" findet Platz in einem Bunker auf dem Gelände des Krankenhauses, der mit besonders starken Wänden zur Strahlenabschirmung umgeben ist.

Auch das Städtische *Auguste-Viktoria*-Krankenhaus, Berlin-Schöneberg, hat ein Kobalt-Bestrahlungsgerät erhalten, das ebenfalls mit der Kobalt-60-Strahlenquelle aus dem Atomreaktor in Kanada am Chalkriver beladen wurde. Die Strahlenintensivität dieser Kobalt-Quelle von nur 20 mm Durchmesser entspricht etwa der Leistung von 2 kg Radium.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Der größte einheitliche Klinikkomplex des Bundesgebietes sind nunmehr die Städt. Krankenanstalten in Nürnberg (mit jetzt mehr als 2600 Krankenbetten und 200 Reservebetten sowie 900 Personalbetten im Areal). Am 15. 9. 1961 wurde dort der sog. Y-Bau — der Name kommt von der Grundrißform des 7geschossigen neuen Gebäudes — eröffnet, in dem der größte Teil der chirurg. Klinik, das neu errichtete Institut für Physikalische Therapie und das zentrale Strahleninstitut untergebracht sind; letzteres enthält unter anderem auch einen unterirdischen „Isotopen-Bunker" (die Strahlensicherungsanlagen gehen teilweise sogar bereits über die Forderungen des neuen Atom-Gesetzes hinaus).

— Von 18 000 klinisch erfaßten und beobachteten Fällen von Herzinfarkt in der Bundesrepublik waren nach einer in 69 Kliniken und Krankenhäusern angestellten Analyse 76 v. H. Männer und 24 v. H. Frauen betroffen. Bei den Männern lag der Höhepunkt der Herzerkrankungen in der Altersgruppe der 55- bis 59jährigen (19 v. H.), bei den Frauen ein volles Jahrzehnt später — bei den 65- bis 69jährigen. Die Behandlungsdauer betrug bei den Männern durchschnittlich sieben, bei den Frauen acht Wochen. Erhöhten Blutdruck hatten vor dem Herzinfarkt 27 v. H. der Männer und 21 v. H. der Frauen. 85 v. H. der an Herzinfarkt erkrankten Männer waren Raucher. Am seltensten treten Herzinfarkte am Sonntag auf; Montag ist der an Infarkten reichste Tag — ein Fünftel mehr Erkrankungen als an allen anderen Wochentagen. Der relativ infarktreichste Monat des Jahres ist der Januar. 18 v. H. der Männer und 15 v. H. der Frauen erlitten den Herzinfarkt zum zweitenmal.

— Ein neuer Luftauffrischer, der Ermüdung, Arbeitsunlust und Konzentrationsschwäche verhindern soll, ist in Großbritannien herausgebracht worden. Die Entwicklung des Geräts geht davon aus, daß negativ ionisierte Luft Kopfschmerzen, Ermüdung und Depressionsgefühl beseitigt. So ist z. B. die Frische der Bergluft auf die Schaffung negativer Ionen in der Atmosphäre durch die Ultraviolettstrahlung der Sonne zurückzuführen. In geringeren Höhen wird der größte Teil dieser Strahlung durch Unreinheiten in der Atmosphäre absorbiert. Das neue Gerät filtert ständig die Luft im Raum und bestrahlt sie nach dem Filtern, so daß sie staub- und geruchfrei wird und mit vielen Millionen negativer Ionen geladen ist.

— Durch die frühzeitige Verabfolgung der nichtradioaktiven Strontium-Dinatrium-Verbindung der Diaminodiäthyläthertetraessigsäure konnte Prof. Dr. Alexander Catsch, stellvertretender Direktor des Instituts für Strahlenbiologie im Kernforschungszentrum Karlsruhe, die Ablagerung von Radiostrontium im Skelett von Tieren auf etwa die Hälfte reduzieren. Weitere, noch nicht abgeschlossene Untersuchungen lassen darüber hinaus Ansatzpunkte für eine weitere Verbesserung dieser therapeutischen Möglichkeiten erkennen.

— Die Welt-Hygiene-Organisation (WHO) hat das deutsche Maßpräparat für Impfstoff zur aktiven Schutzimpfung gegen den Rotlauf der Schweine als Internationalen Standard und das Wirksamkeits-Äquivalent der vom *Paul-Ehrlich*-Institut definierten Schutzeinheit als „Internationale Einheit" für die Messung der Schutzkraft von Rotlauf-Impfstoff angenommen.

Geburtstag: 85.: Der Hon.-Prof. für Hygiene Dr. med. Alfred Groth am 16. Oktober 1961 in München.

Die Deutsche Akademie der Naturforscher *Leopoldina* hat in der Sektion Allgemeine Biologie Prof. Dr. Flávio Resende, Lissabon, zu ihrem Mitglied ernannt.

— Prof. Dr. Léon Michaux, Inhaber des Lehrstuhls für Kinder- und Jugendpsychiatrie an der Pariser Sorbonne, wurde von der Deutschen Vereinigung für Jugendpsychiatrie zum korresp. Mitglied ernannt.

Hochschulnachrichten: Basel: Zum ao. Prof. wurde ernannt der Priv.-Doz. Dr. W. Taillard, Inhaber eines Lehrauftrages für Orthopädie.

Berlin: Zu außerplanmäßigen Professoren wurden ernannt für das Fach Geburtshilfe und Gynäkologie Privatdozent Dr. Karl Heinz Bruntsch sowie für das Fach Hygiene Privatdozent Dr. Hansjürgen Raettig.

Bonn: Zu apl. Prof. wurden ernannt die Priv.-Doz. für Augenheilkunde Dr. O. Kleifeld und für Inn. Med. Dr. H. Broicher.

Erlangen: Der Priv.-Doz. für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie dermatologische Strahlenheilkunde, Dr. R. Wernsdörfer, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Frankfurt: Die Priv.-Doz. Dr. Helmut Maske und Dr. Karl Luff erhielten den Titel „außerplanmäßiger Professor".

Gießen: Prof. Dr. med. Walter Sandritter, Oberass. am Pathol. Institut der Universität Frankfurt/M., wurde zum o. Prof. ernannt und auf den Lehrstuhl für Allg. Pathologie und Pathologische Anatomie berufen. Gleichzeitig wurde er zum Direktor des Pathologischen Instituts bestellt. — Die Venia legendi wurde erteilt an: Dr. med. Franz Eisenreich, wiss. Ass. an der Chir. Klinik für Chirurgie; Dr. agr. Dieter Hötzel, wiss. Ass. am Ernährungswissenschaftl. Institut für Ernährungslehre; Dr. med. dent. Arno Rost, wiss. Ass. am Zahnärztlichen Institut für Zahnheilkunde. — Lehrauftrag wurde erteilt an: Prof. Dr. med. Julius Schorn, Oberass. am Pathol. Institut für Gerichtliche Medizin.

Hamburg: Der apl. Prof. Dr. Jochen Staubesand hat einen Ruf auf das neugeschaffene Extraordinariat für Anatomie an der Universität Freiburg/Br. erhalten.

München: Zu Priv.-Doz. wurden ernannt: Dr. med. Albert Göb für Orthopädie, Dr. med. Hans Georg Knauff für Innere Medizin und Dr. med. Klaus Munk für Innere Medizin.

Todesfälle: Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. G. Miescher, ehem. Direktor der Dermatologischen Univ.-Klinik Zürich und Ehrendoktor der Medizinischen Fakultät der Univ. München, starb am 1. September 1961 im Alter von 74 Jahren. Ein Nachruf folgt. — Am 30. August 1961 starb Hans Heygster, o. Prof. für Psychiatrie und Neurologie, zuletzt Direktor der Nervenklinik der Universität Surabaja in Indonesien. Bis 1953 war er Direktor der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Rostock.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser Nr. liegt bei Bl. 670, Ambroise Paré. Vgl. das Lebensbild von E. Scharizer, ds. Wschr. (1961), 13, S. 710.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 100.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von O. Fenner, Hamburg 1, Bergstr. 14, Tel. 32 49 71. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing v. München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.